

THÈSE

présentée

DEVANT L'UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON

pour obtenir

LE DIPLOME DE DOCTEUR DE SPÉCIALITÉ (3^e CYCLE)
DE PHYSIQUE (mention cristallographie)

par

Alain THOZET

Licencié ès Sciences

ETUDE CRISTALLOGRAPHIQUE D'UNE VITAMINE K₃

(Sel de sodium de l'acide méthyl-2 dioxo-1, 4 tétrahydro-1, 2, 3, 4 naphtalène sulfonique-2)

Soutenue le 30 septembre 1971 devant la Commission d'Examen

MM.	P. MICHEL	Président
	R. UZAN	} Examineurs
	G. VALLET	
	J. GAULTIER	

THÈSE

présentée

DEVANT L'UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON

pour obtenir

LE DIPLOME DE DOCTEUR DE SPÉCIALITÉ (3^e CYCLE)
DE PHYSIQUE (mention cristallographie)

par

Alain THOZET

Licencié ès Sciences

ETUDE CRISTALLOGRAPHIQUE D'UNE VITAMINE K₃

(Sel de sodium de l'acide méthyl-2 dioxo-1, 4 tétrahydro-1, 2, 3, 4 naphthalène sulfonique-2)

Soutenue le 30 septembre 1971 devant la Commission d'Examen

MM.	P. MICHEL	Président
	R. UZAN	} Examineurs
	G. VALLET	
	J. GAULTIER	



UNIVERSITE CLAUDE BERNARD

LYON

Président : M. le Professeur J. BOIDIN.

1er Vice-Président : M. R. TOURAINE, Maître de Conf. agrégé.

2ème Vice-Président : M. P. PONCET, Maître-Assistant.

3ème Vice-Président : M. D. SETTELEN, Etudiant.

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

UNITES

DIRECTEURS

U.E.R. Médicale Grange-Blanche	M. le Professeur D. GERMAIN
U.E.R. Médicale Alexis-Carrel	M. le Professeur C. GIROD
U.E.R. Médicale Lyon-Nord	M. le Professeur A. BERTOYE
U.E.R. Médicale Lyon-Sud-Ouest	M. le Professeur L. TOLOT
U.E.R. des Sciences Pharmaceutiques	M. M. CARRAZ, Maître Conf. agrégé
U.E.R. Techniques de Réadaptation	M. le Professeur P. MOUNIER-KÜHN
U.E.R. de Biologie Humaine	M. J.C. CZYBA, Maître Conf. agrégé
Institut Régional d'Education Physique et Sportive	M. J. SAPIN, Professeur E.P.S.
U.E.R. de Mathématiques	M. le Doyen J. BRACONNIER
U.E.R. de Physique	M. le Professeur M. DUFAY
U.E.R. de Chimie et Biochimie	M. le Professeur D. GAUTHERON
U.E.R. des Sciences de la Nature	M. le Professeur L. DAVID
U.E.R. de Biodynamique et Psycho- pédagogie	M. le Professeur J. CHANEL
U.E.R. de Physique Nucléaire	M. le Professeur A. SARAZIN
Institut Universitaire de Techno- logie I	M. le Professeur L. FEUVRAIS
Institut Universitaire de Techno- logie II	M. J. GALLET
Observatoire	M. le Professeur J.H. BIGAY

Secrétaire Général : M. P. IZAUTE

Ce travail a été effectué au Laboratoire de Minéralogie-Cristallographie de l'Université Claude Bernard.

A Monsieur le Professeur MICHEL, qui m'a accueilli dans son Laboratoire, il m'a appris à aimer la Cristallographie. Je lui serai toujours gré de la liberté qu'il m'a accordée dans ma recherche et dont j'ai parfois abusé.

A Monsieur le Professeur UZAN, qui m'a toujours prodigué son soutien.

A Monsieur le Professeur VALLET, qui a bien voulu distraire une partie de son temps pour juger mon travail.

A Monsieur GAULTIER, Maître de Recherches, qui m'a proposé ce sujet. Il n'a compté ni son temps ni sa peine au cours de ce travail et tout particulièrement lors de mon séjour à Bordeaux.

A Madame PERRIN, sa collaboration fut de tous les moments, bons et mauvais.

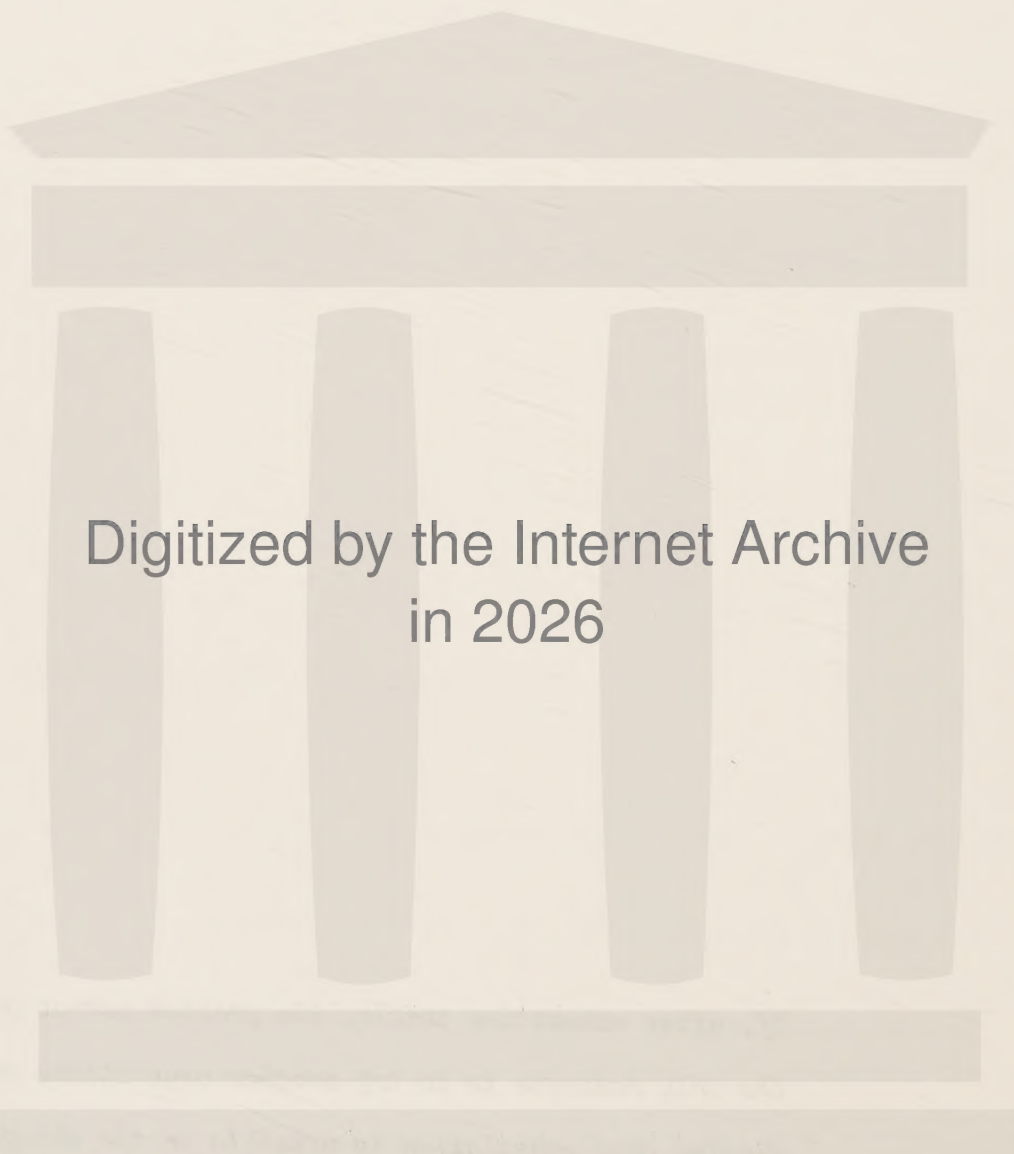
A Madame BARRESI, qui n'a jamais ménagé sa peine.

A tous ceux et ils sont nombreux ! qui m'ont aidé pour la réalisation de ce travail.

Enfin à l'EQUIPE, la réalité de ce mémoire prouve son existence.

*If, after exhaustive trials, the problem cannot be resolved,
the only recourse is to try another crystalline modification,
finding what consolation is possible in the thought that
Crystallography is still something of an Art.*

G. H. STOUT et L. H. JENSEN, 1968



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552625_0013

SOMMAIRE

INTRODUCTION

CHAPITRE I - DONNEES EXPERIMENTALES

p. 4

I - 1 - Caractères physico-chimiques :

I - 1 - 1 - Densité

I - 1 - 2 - Conformation

I - 1 - 3 - Déshydratation et fusion

I - 2 - Caractères cristallographiques

I - 3 - Les réflexions de Bragg :

I - 3 - 1 - Principe du diffractomètre Siemens

I - 3 - 2 - Mesure proprement dite

CHAPITRE II - DETERMINATION DE STRUCTURE ET AFFINEMENT

p. 15

II - 1 - Echelle absolue et agitation thermique

II - 2 - Méthode de Patterson

II - 3 - Méthode d'addition symbolique

II - 4 - Remarques sur les méthodes

II - 5 - Affinement de la structure

II - 6 - Résultats

CHAPITRE III - STEREOCHIMIE

p. 30

III - 1 - Longueurs et angles de liaisons

III - 2 - Contrôle des résultats : les tests d'hypothèse

III - 3 - Conformation de l'ion organique :

III - 3 - 1 - Cycle phényle :

Longueurs et angles de liaisons

Planéité

III - 3 - 2 - Enchaînement tétralone

III - 3 - 3 - Les substituants :

Groupe ment sulfonate

Groupe ment méthyle

CHAPITRE IV - STRUCTURE CRISTALLINE

p. 43

IV - 1 - La partie organique

IV - 2 - La partie inorganique

IV - 2 - 1 - Liaisons de coordination

IV - 2 - 2 - Liaisons hydrogène

IV - 3 - Structure et morphologie

CONCLUSION

INTRODUCTION

La stéréochimie moléculaire est souvent une donnée essentielle lors de la fabrication par synthèse d'un produit nouveau.

Par ailleurs, la connaissance précise de l'arrangement des molécules dans le cristal est fondamentale dans l'étude du solide moléculaire.

Si d'autres techniques donnent d'excellents résultats dans ce domaine de recherches physico-chimiques, nous croyons cependant que la contribution cristallographique ne saurait être négligée : en effet, la cristallographie est le moyen le plus efficace pour connaître la conformation des molécules et leur assemblage à l'intérieur du cristal.

Plusieurs études cristallographiques portant sur des vitamines K ou des dérivés ont paru (GAULTIER (1966), SOURON (1967)).

Ces substances tant naturelles que synthétiques ont une action coagulante sur le sang.

Notre travail, qui doit permettre de préciser la conformation de la "molécule" et la structure cristalline d'un dérivé de la vitamine K3, s'inscrit dans cette suite.

Indépendamment des propriétés médicales, ce produit est intéressant au point de vue chimique.

La conformation du cycle tétralone est peu connue, et seulement quelques structures de sulfonates ont paru. Le produit cristallise avec un certain nombre de molécules d'eau, qu'il faut préciser et placer dans la maille ainsi que les ions sodium de ce sel d'un acide organique.

CHAPITRE

1

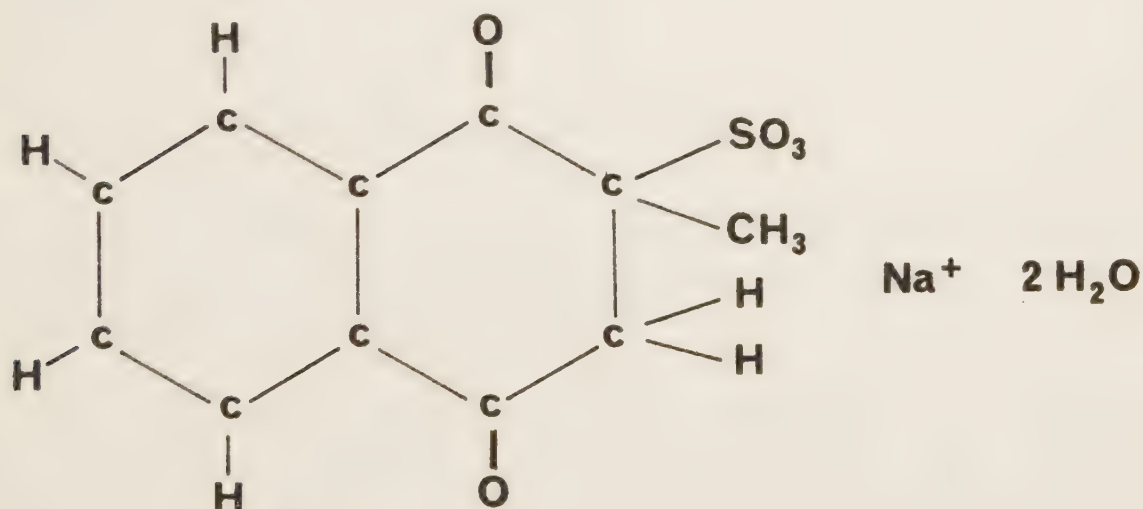
Données expérimentales

CHAPITRE I

DONNEES EXPERIMENTALES

La vitamine K3 dont la structure cristalline a été analysée est le sel de l'acide méthyl-2 dioxo-1,4 tétrahydro-1,2,3,4 naphtalène sulfonique-2(+). Ce composé ionique est un dérivé de la ménadione, la vitamine K3 la plus connue : il est obtenu par chauffage dans une solution aqueuse de bisulfite de sodium et de ménadione pris en quantités équimoléculaires.

Le produit commercial (produit Merck) aurait un nombre indéterminé de molécules d'eau.



(+) Ce produit est appelé aussi sulfonate de sodium de la méthyl-2 dioxo-1,4 tétraline.

Ce composé est très soluble dans l'eau, beaucoup moins dans les alcools et les solvants organiques classiques. La forme cristalline que nous avons analysée a été obtenue par lente évaporation d'une solution de toluène et de méthanol : les cristaux sont des plaquettes de symétrie monoclinique, transparentes, mais tendant à se colorer par exposition prolongée à la lumière.

I - 1 - CARACTERES PHYSICO-CHIMIQUES :

I - 1 - 1 - Densité :

La densité a été mesurée à la température de 21°C. par flottation dans une solution benzène-bromoforme.

$$d = 1,56 \pm 0,01$$

I - 1 - 2 - Conformation :

L'analyse thermo-gravimétrique montre que les cristaux préparés pour l'étude radiocristallographique ne renferment que 2 molécules d'eau.

I - 1 - 3 - Déshydratation et fusion :

Les changements d'état par effet de température ont été suivis par analyse thermique différentielle réalisée sous atmosphère d'argon pour interdire tous phénomènes d'oxydation.

Le thermogramme (figure 1) montre l'existence d'un premier pic endothermique très important dont le maximum se situe à 108°C. Nous attribuons ce pic au départ des 2 molécules d'eau : il ne lui correspond en effet aucun pic exothermique par refroidissement.

Il montre également l'existence d'un second pic endothermique dont le maximum se situe vers 150°C. et d'un pic exothermique. Ces pics dont l'amplitude varie d'une expérience à l'autre rendent compte d'une

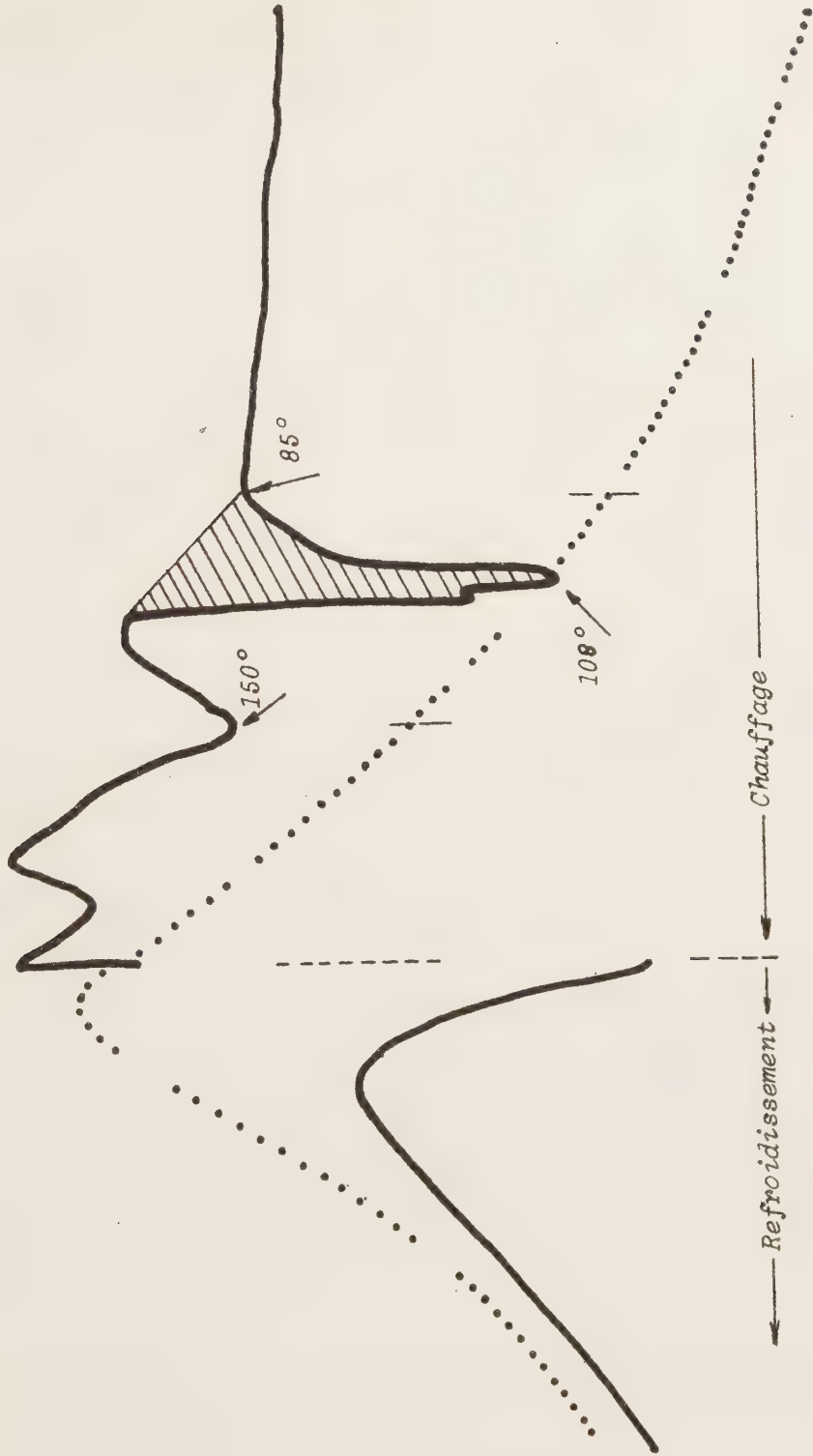


Fig. 1
Courbe d ATD

fusion à 150°C. avec décomposition : il n'est donc pas possible de calculer l'enthalpie de fusion. Par contre, les phénomènes de déshydratation est des plus énergétiques ; l'enthalpie molaire de transformation calculée à partir de la surface du pic A.T.D. par l'expression :

$$\Delta H = S. K. \frac{M}{m}$$

est de l'ordre de 16 Kcal.

K = Constante de l'appareil

M = Masse moléculaire

m = masse utilisée

$$S = \int_{t_1}^{t_2} \Delta T. dt$$

Cette valeur est considérable : elle traduit l'existence de liaisons dirigées particulièrement fortes établies par les molécules d'eau (liaisons hydrogène et liaisons de coordination avec Na^+).

I - 2 - CARACTERES CRISTALLOGRAPHIQUES :

Les paramètres de maille cristalline ont d'abord été déterminés de façon approchée sur diagramme de cristal tournant et de DE JONG. Ces valeurs ont permis de calculer les trois angles d'EULER θ , χ , ϕ , d'un certain nombre de réflexions facilement repérables sur diffractomètre automatique ; la détermination des valeurs exactes des angles de BRAGG a permis de calculer de façon précise les paramètres de maille par méthode des moindres carrés.

- *Système cristallin* : monoclinique (axe d'allongement b)
- *Mode de réseau* : primitif
- *Groupe Spatial* : $P \frac{2_1}{c}$
- *Paramètres* : $a = 16,020 \pm 0,005 \text{ \AA}$
 $b = 5,949 \pm 0,003 \text{ \AA}$
 $c = 15,032 \pm 0,005 \text{ \AA}$
 $\beta = 115^\circ 54' \pm 0,10$
 $V = 1298,85 \text{ \AA}^3$

- Nombre de "molécules"⁽⁺⁾ par maille : 4 pour 8 molécules d'eau seulement.
- Densité calculée : 1,60.
- $F(000) = 632$.
- Nombre de réflexions indépendantes dans la sphère de résolution du cuivre : 2975.

I - 3 - LES REFLEXIONS DE BRAGG :

Une première série de mesures des intensités a été réalisée sur retigrammes de DE JONG ; mais celles-ci, faites par comparaison visuelle avec une échelle étalonnée, sont assez peu précises et surtout d'un nombre réduit.

Aussi une nouvelle série de mesures a été effectuée sur diffractomètre automatique SIEMENS à partir d'un cristal de très petites dimensions, 2539 réflexions indépendantes d'angle $\theta < 70^\circ$ ont été mesurées.

I - 3 - 1 - Principe du diffractomètre SIEMENS :

La géométrie du diffractomètre SIEMENS est dite à "3 cercles". Trois mouvements circulaires indépendants sont nécessaires en effet pour satisfaire le principe de l'appareil : le faisceau X incident et le faisceau diffracté correspondant à un quelconque plan réticulaire du cristal sont contenus dans le même plan horizontal (figure 2).

Les mouvements définis par les angles χ et Φ permettent d'amener dans ce plan équatorial une réflexion en position générale ; le mouvement défini par l'angle θ permet d'amener le cristal en position de réflexion de BRAGG. Le compteur de mesure se déplace sur un cercle équatorial et son mouvement est naturellement couplé au précédent : sa posi-

(+) $C_{11} H_9 O_5 SN_\alpha$

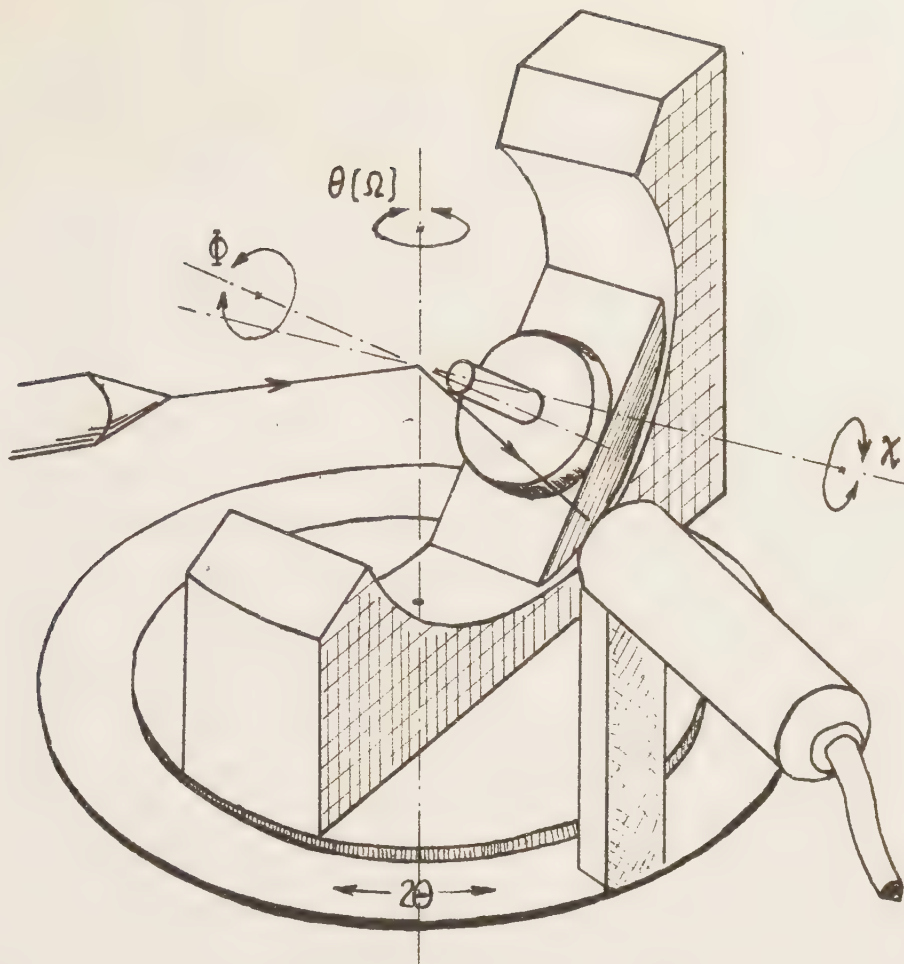


Fig. 2

Schéma de l'appareil

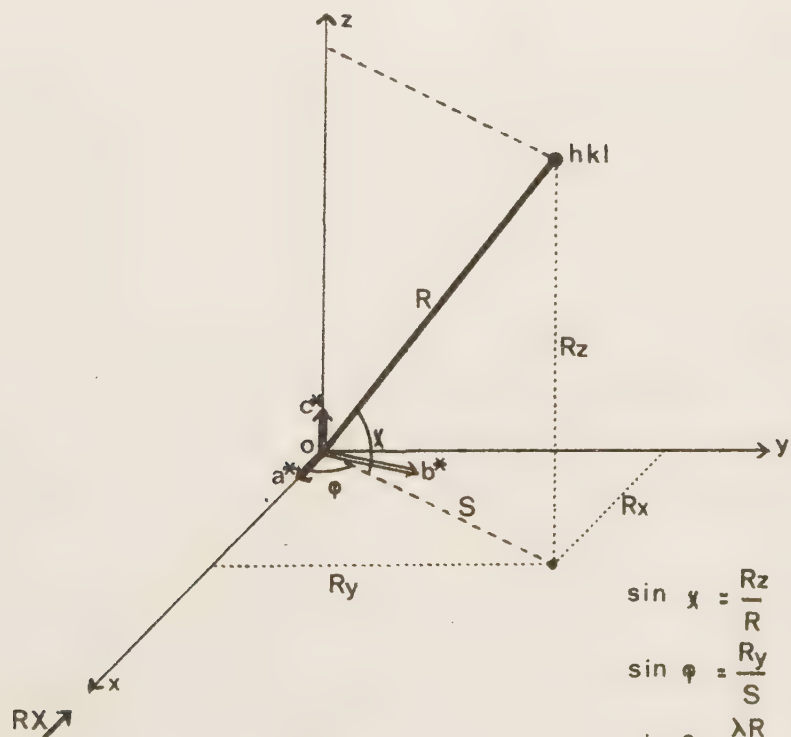


Fig. 3

Définition des angles

tion angulaire est 2θ , double de l'angle de BRAGG dont a tourné le cristal (figures 3 et 4).

L'appareil remplit les conditions essentielles pour que l'énergie diffractée mesurée soit effectivement l'intensité intégrée :

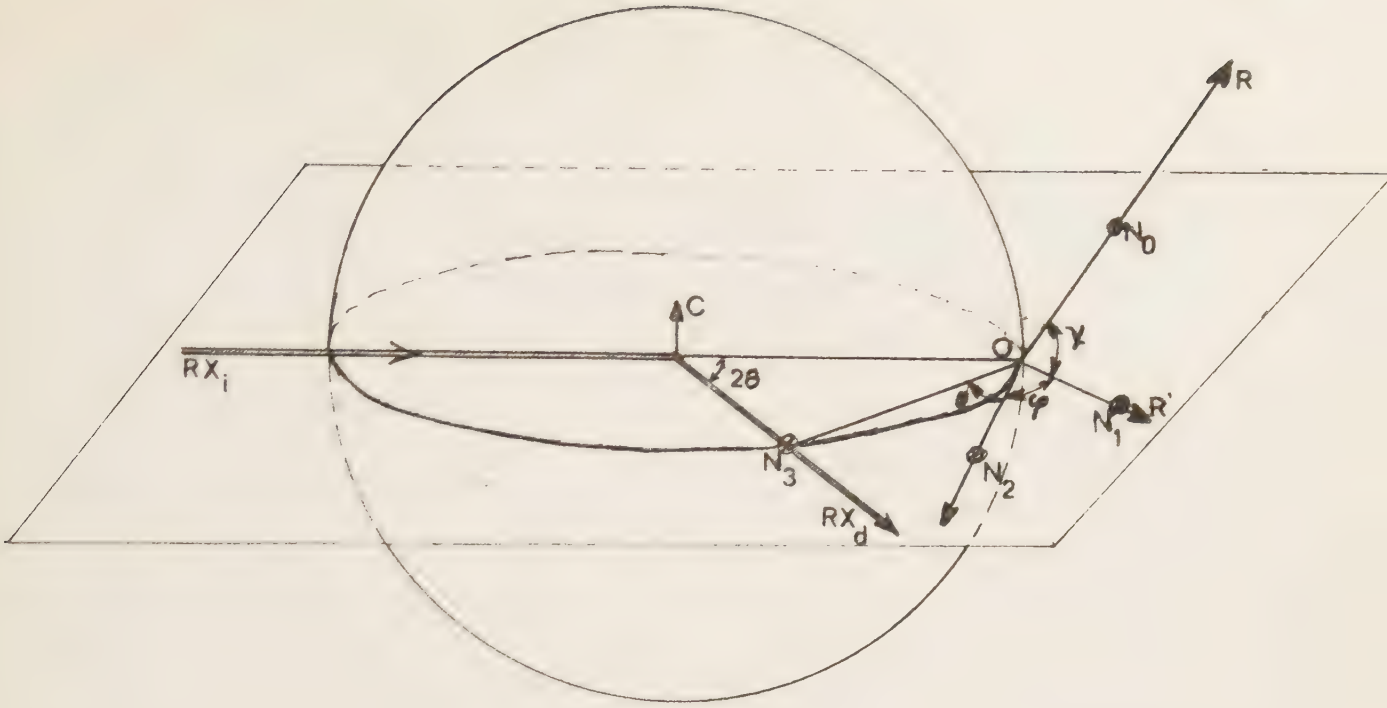
- Irradiation uniforme du cristal et réponse identique du scintillateur en tous les points de la surface.
- Intensité constante de la source X stabilisée de façon à ce que, à des incréments angulaires égaux lors de la rotation du cristal correspondent des contributions égales à l'intensité diffractée.
- Choix de l'ouverture du faisceau incident, de l'ouverture du compteur de la largeur angulaire de la réflexion à mesurer, compte tenu de la taille et des qualités mosaïques du cristal.
- Mesure effective des intensités correspondantes aux deux longueurs d'onde des raies K_{α_1} et K_{α_2} du cuivre, quelle que soit la valeur de l'angle de BRAGG.

I - 3 - 2 - Mesure proprement dite :

L'appareil utilisé^(†) est un diffractomètre automatique "on line" : il est commandé par un ordinateur EQUIPEMENT DIGITAL, type PDP8 qui calcule pour chaque réflexion les données de réglage en fonction des paramètres cristallins et de l'orientation du cristal par rapport aux axes du diffractomètre.

L'exploration de l'espace réciproque est faite plan par plan et dans chacun d'eux rangée par rangée, θ croissant et décroissant alternativement de façon à réduire au minimum les mouvements de l'appareil. L'intensité d'une réflexion de référence est contrôlée régulièrement. (figure 5).

(†) Les mesures ont été effectuées au Laboratoire de Cristallographie de la Faculté des Sciences de Bordeaux.



Reglage du cristal

Fig. 4

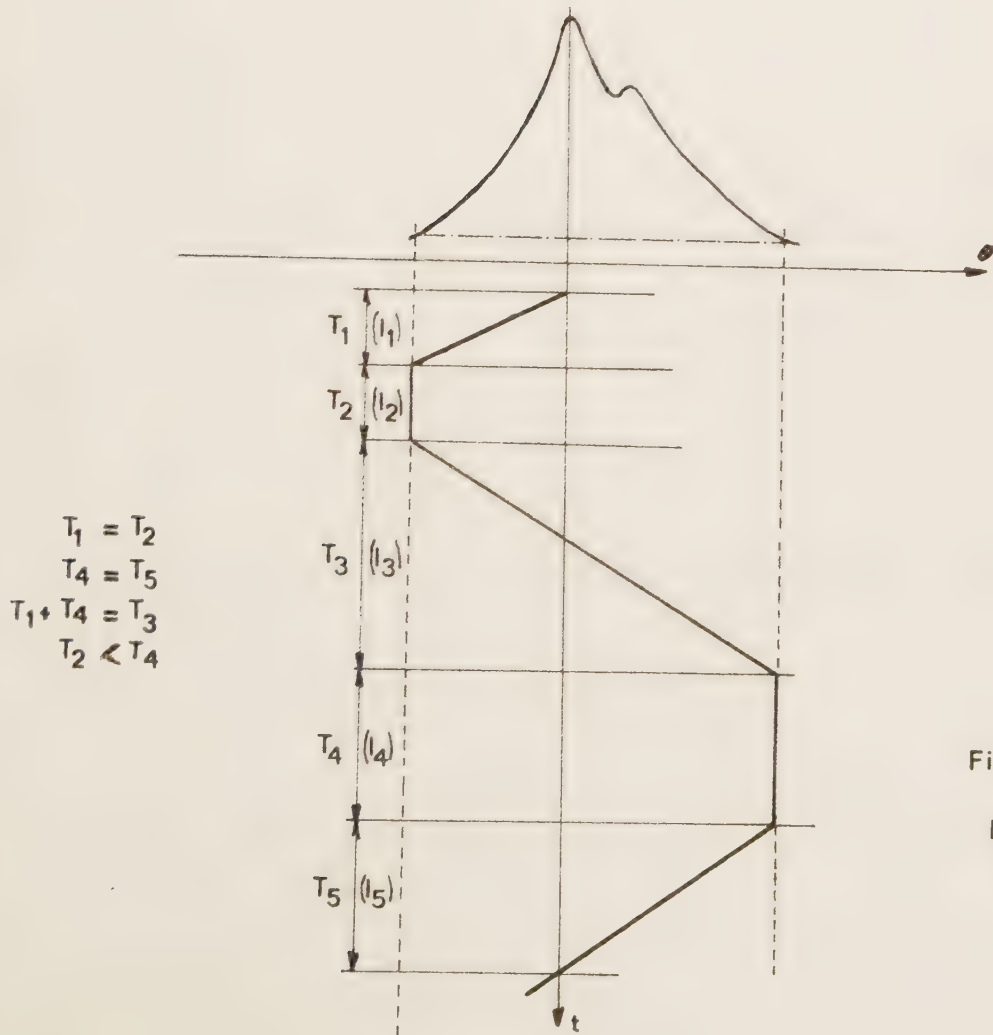


Fig. 5

Methode des
cinq mesures

La mesure a été conduite selon la méthode dite "des 5 valeurs" :

- cristal placé en la position théorique θ du maximum de diffraction : l'évaluation grossière de l'intensité permet de choisir le temps de comptage et éventuellement un filtre d'atténuation adapté à l'intensité de la réflexion.
- balayage de la demi-réflexion pas à pas de $\frac{1}{100}$ de degré de θ , de θ à $(\theta - \Delta\theta_0)$; après chaque déplacement élémentaire, le cristal et le compteur s'arrêtent et une mesure est effectuée ; on mesure ainsi l'intensité I_1 de la $\frac{1}{2}$ réflexion pendant un temps t_1 .
- mesure de l'intensité I_2 du fond continu en $(\theta - \Delta\theta_1)$ pendant un temps $t_2 = t_1$.
- balayage de la réflexion de $(\theta - \Delta\theta_1)$ à $(\theta + \Delta\theta_2)$ et mesure pas à pas de l'intensité I_3 pendant le temps t_3 .
- mesure de l'intensité I_4 du fond continu en $(\theta + \Delta\theta_2)$ dans le temps t_4 .
- balayage de la demi-réflexion de $(\theta + \Delta\theta_2)$ à θ et mesure pas à pas de l'intensité I_5 pendant le temps $t_5 = t_4$.

L'intensité intégrée de la réflexion corrigée du fond continu est donc :

$$I = \frac{1}{2} (I_1 + I_3 + I_5) - (I_2 + I_4)$$

Le facteur de structure correspondant est calculé à partir de :

$$F = \sqrt{I \cdot K_j \cdot \frac{1}{K_t} \cdot \frac{1}{LP} \cdot K_S}$$

formule qui fait intervenir :

- le coefficient de filtre K_j
- le coefficient de temps K_t
- le coefficient de Lorentz-polarisation $LP = \frac{4 \cos^2 2\theta}{\sin 2\theta}$
- Un facteur K_0 qui rend compte de la décroissance linéaire de l'intensité de la réflexion de référence au cours du temps, décroissance qui traduit probablement une légère sublimation du cristal à la température ambiante.

Nous n'avons pas tenu compte de l'absorption.

CHAPITRE

2

Détermination de la structure et affinement

CHAPITRE II

DETERMINATION DE STRUCTURE ET AFFINEMENT

Les atomes de l'espace cristallin rapporté au référentiel $\{a_i\}$ sont repérés par les vecteurs :

$$\vec{r} = x_1 \vec{a}_1 + x_2 \vec{a}_2 + x_3 \vec{a}_3$$

Les plans de BRAGG correspondants, c'est à dire le faisceau de plans réflecteurs parallèles sur lesquels la radiation X est réfléchi de façon cohérente et élastique, sont définis par la relation :

$$h_1 x_1 + h_2 x_2 + h_3 x_3 = m \quad (m, h_1, h_2, h_3 \text{ sont des entiers})$$

et la condition $2d \sin \theta = \lambda$

Ils peuvent être également définis par leur vecteur normal $\vec{H}$.

$$\vec{H} = h_1 \vec{a}_1 + h_2 \vec{a}_2 + h_3 \vec{a}_3 \quad \text{dans le référentiel } \{a_i\}$$

$$\vec{H} = h_1 \vec{a}_1^* + h_2 \vec{a}_2^* + h_3 \vec{a}_3^* \quad \text{dans le référentiel } \{a_i^*\}$$

sous la condition que :

$$\{a_i\} \{a_i^*\} = 1$$

$$\{a_i\} \{a_j^*\} = 0$$

$\vec{a}_1^*, \vec{a}_2^*, \vec{a}_3^*$ définissent la maille réciproque et les points :

$$\vec{H} = h_1 \vec{a}_1^* + h_2 \vec{a}_2^* + h_3 \vec{a}_3^*$$

le réseau réciproque du cristal.

A chaque série de plans de l'espace fondamental correspond donc un point de l'espace réciproque.

Cet espace, nous l'avons exploré avec le diffractomètre automatique :

- de la position des rayons diffractés, c'est à dire de la mesure de θ (h, k, l), nous avons déduit les paramètres de la maille
- de la mesure des intensités diffractées, ou encore des facteurs de structure correspondants, nous allons déduire les positions atomiques.

Ceci est possible en principe car facteur de structure $F(\vec{H})$ et densité de matière diffusante $\rho(\vec{r})$ sont liés entre eux par une relation réciproque.

$$\rho(\vec{r}) = V^{-1} \sum_{\vec{H}}^{+\infty} F(\vec{H}) \cdot e^{-i2\pi(\vec{H} \cdot \vec{r})} \quad \Longleftrightarrow$$

$$F(\vec{H}) = \int_0^V \rho(\vec{r}) \cdot e^{i2\pi(\vec{H} \cdot \vec{r})} \cdot d\vec{r} \quad (+)$$

$$\text{ou encore } F(\vec{H}) = \sum_{j=1}^N f_j(\vec{H}) \cdot e^{i2\pi(\vec{H} \cdot \vec{r}_j)}$$

(+) $H = h, k, l$; V = volume de la maille.

f_j = facteur de structure atomique = contribution de l'atome j au facteur $F(\vec{H})$. $F(\vec{H}) = A + iB$; si la structure est centrée $\rho(\vec{r}) = \rho(-\vec{r})$ alors $B = 0$.

Cependant, les termes $F(\vec{H})$ sont des termes complexes $|F(\vec{H})| e^{i\alpha\vec{H}}$. Si les modules $|F(\vec{H})|$ sont déduits de la mesure des intensités des réflexions de BRAGG, par contre les arguments $\alpha(\vec{H})$ ne sont pas accessibles expérimentalement. Dans le cas général ils auront une valeur comprise entre 0 et Π . Dans le cas particulier de notre structure à centre de symétrie ils prendront les valeurs 0 ou Π . Nous avons résolu ce problème de plan en appliquant conjointement 2 techniques :

- analyse de la fonction de PATTERSON de la structure en vue de localiser directement dans la maille cristalline les atomes les plus diffusants
- traitement statistique du module des facteurs de structure en vue d'obtenir les signes associés.

II - 1 - ECHELLE ABSOLUE ET AGITATION THERMIQUE :

Nous avons mesuré les facteurs de structure expérimentaux $F_o(\vec{H})$ à une échelle relative. La densité électronique $\rho(\vec{r})$, calculée par la transformée de FOURIER écrite ci-dessus, devant s'exprimer en électron par $\text{\AA}^3$, nous avons évalué d'abord le coefficient K de mise à l'échelle absolue par la procédure de WILSON (1942), procédure qui permet de déterminer également l'agitation thermique moyenne des atomes.

$$F(\vec{H}) = \sum_j f_j(\vec{H}) \cdot e^{-B \cdot S^2} \cdot e^{i2\pi(\vec{H} \cdot \vec{r}_j)} \text{ avec } S = \frac{\sin \theta}{\lambda}$$

$$\begin{aligned} |F_{\vec{H}}|^2 &= F_{\vec{H}} \cdot F_{\vec{H}}^* = \sum_i \sum_j f_i(\vec{H}) \cdot f_j(\vec{H}) \cdot e^{-2BS^2} \cdot e^{i2\pi(\vec{H}(\vec{r}_i - \vec{r}_j))} \\ &= \sum_j f_j^2(\vec{H}) \cdot e^{-2BS^2} + \sum_{i \neq j} f_i(\vec{H}) \cdot f_j(\vec{H}) \cdot e^{-2BS^2} \cdot e^{i2\pi(\vec{H}(\vec{r}_i - \vec{r}_j))} \end{aligned}$$

la moyenne faite sur l'ensemble des réflexions H se réduit à :

$$\overline{|F(\vec{R})|^2} = \overline{|F_0(\vec{R})|^2} \sum_j f_j^2(\vec{R}) \cdot e^{-2B_j^2}$$

La somme sur les termes de quantité positive et négative est nul en moyenne.

La moyenne est faite par zone de $\frac{\sin \theta}{\lambda}$. Chaque zone comporte un grand nombre de réflexions et $\sin \theta / \lambda$ peut y être considéré comme continu.

On trouve alors :

$$\overline{|F(\vec{R})|^2} = e^{-2B^2} \cdot \sum_j f_j^2$$

$$\text{ou encore } \ln \frac{\sum_j f_j^2}{\overline{|F(\vec{R})|^2}} = 2B^2$$

$$\ln \frac{\sum_j f_j^2}{\sum_j f_j^2} = 2 \ln \lambda + 2B \left(\frac{\sin \theta}{\lambda} \right)^2$$

La courbe représentant les variations du Log en fonction de $\left(\frac{\sin \theta}{\lambda} \right)^2$ est une droite de pente $2B$ et d'ordonnée à l'origine $2 \ln \lambda$.

Pour le produit étroit, nous avons trouvé les valeurs suivantes :

$$B = 3,2 \text{ Å}^2$$

$$\lambda = 3,8$$

II - 2 - MÉTHODE DE PATTERSON :

Cette méthode suppose le calcul de la fonction $P(u, v, w)$, transformée de FOURIER des carrés des facteurs de structure expérimentaux (PATTERSON (1938)).

$$P(u, v, w) = \frac{1}{V} \sum_h \sum_k \sum_l |F(\vec{H})|^2 \cos 2\pi (hu + kv + lw)$$

L'espace ainsi défini est un espace vectoriel périodique dont les maxima sont situés à l'extrémité des vecteurs interatomiques.

$$P(u, v, w) = \sum_i \sum_j f_i f_j \overrightarrow{V_{ij}}$$

L'utilisation pratique de cette fonction présente des difficultés. Si la maille cristalline comporte N atomes, la maille de PATTERSON comporte $N(N - 1) + 1$ maxima : dans le cas étudié 132 atomes, soit 17 300 pics pseudo-atomiques. Aussi, pour clarifier la fonction, doit-on chercher à ponctualiser ces maxima, par exemple en remplaçant les termes $|F|^2$ par $|F|$ ou en les traitant par une fonction divergente du type :

$$\frac{\sum_{j=1}^n z_j}{e^{-B \left(\frac{\sin \theta}{\lambda} \right)^2} \sum_{j=1}^n f_{oj}^2}$$

Les vecteurs de l'espace cristallin peuvent être divisés en plusieurs groupes :

- vecteurs entre atomes appartenant à une même molécule,
- vecteurs entre atomes reliés par éléments de symétrie,
- vecteurs entre atomes ne rentrant pas dans les deux premières catégories.

Les pics existant dans l'espace de PATTERSON devront être examinés en tenant compte de ce classement.

La méthode de PATTERSON est particulièrement adaptée à l'examen des motifs cristallins comportant un atome de numéro atomique élevé, par exemple un atome de soufre en présence d'atomes de carbone et d'oxygène.

Dans ce cas, la fonction de PATTERSON peut s'écrire :

$$P(\vec{V}) = f_s^2 \vec{V}_{ss} + \sum_j f_s f_j \vec{V}_{sj} + \sum_i \sum_j f_i f_j \vec{V}_{ij}$$

et les pics pseudo-atomiques de poids f_j^2 , nettement plus importants que les pics de poids $f_s \cdot f_j$ ou $f_i \cdot f_j$, sont assez facilement détectables.

Pour le dérivé de la dioxo-tétraline étudié, la hiérarchie des pics est :

S-S	256
S-Na	160
Na-O	80
O-O	64
C-C	36

Nous avons localisé sans trop de difficultés

- sur la rangée de HARKER l'extrémité du vecteur liant deux atomes de soufre homologues par le plan de glissement,
- sur le plan de HARKER l'extrémité du vecteur liant deux atomes de soufre homologues par l'axe binaire,
- en position générale l'extrémité du vecteur, liant deux soufres centrosymétriques.

Nous en avons déduit les coordonnées x, y, z de l'atome de soufre (+) : $x_s = 0,16$; $y_s = 0,49$; $z_s = 0,36$.

(+) Maille cristalline $P 2_1/c$: 4 positions homologues :

$$x, y, z ; \bar{x}, \bar{y}, \bar{z} ; x, y + \frac{1}{2}, \bar{z} + \frac{1}{2} ; \bar{x}, \bar{y} + \frac{1}{2}, z + \frac{1}{2}$$

Maille de Patterson : 12 pics, soit trois dans l'unité de base :

$$0, 2y, \frac{1}{2} ; 2x, \frac{1}{2}, 2z ; 2x, 2y, 2z$$

Nous avons pensé pouvoir déduire les coordonnées des autres atomes de la position de cet atome de soufre. On peut en effet décomposer l'expression du facteur de structure en deux termes :

$$F(\vec{H}) = f_s(\vec{H}) \cdot e^{i2\pi(\vec{H} \cdot \vec{r}_s)} + \sum_j f_j(\vec{H}) e^{i2\pi(\vec{H} \cdot \vec{r}_j)}$$

Le facteur de structure du soufre est grand, aussi le premier terme est important.

Les facteurs de structure du sodium, de l'oxygène, du carbone sont plus faibles ; répartis à peu près au hasard ces atomes ont des contributions du facteur $F(\vec{H})$ positives ou négatives. Le deuxième terme est donc moins important de telle manière que la phase du soufre est pour la plupart des réflexions la phase du facteur de structure. Le calcul de la densité électronique ρ , en adoptant pour signe des termes $F(\vec{H})$ les signes de la contribution du soufre, n'a pas permis de localiser un nombre suffisant d'atomes dans la maille.

Seuls quelques maxima, pouvant être considérés comme l'ion Na^+ et des atomes d'oxygène, ont été mis en évidence. Un nouveau calcul de la densité, compte tenu des modifications de signes apportées par l'introduction de ces atomes n'a pas avancé de manière importante la détermination de la structure.

Aussi, et bien que cette procédure itérative eût pu être poursuivie, nous avons choisi de chercher directement les signes des facteurs de structure par la méthode dite "d'addition symbolique".

II - 3 - METHODE D'ADDITION SYMBOLIQUE :

Les méthodes statistiques sont des méthodes qui permettent d'obtenir directement des phases par traitement du module des facteurs de structure les plus importants.

Elles sont l'aboutissement d'un certain nombre de travaux théoriques présentés par de nombreux auteurs (HARKER et KASPER (1948), HAUPTMANN et KARLE (1953), ZACHARIASEN (1952, etc...)).

Nous n'entrerons pas dans le détail de ces travaux et ne retiendrons que les trois étapes importantes qui ont marqué l'élaboration de ces méthodes :

A - Le motif cristallin étant formé de densité positive ne pouvant s'interpénétrer, le triple produit $F(\vec{H}) \cdot F(\vec{H}') \cdot F(\vec{H} + \vec{H}')$ sera positif si les facteurs de structure sont suffisamment importants (SAYRE, 1952).

$$\text{Signe } (F(\vec{H} + \vec{H}')) = \text{signe } \left(\sum_H \sum_{H'}^{H+H'=cste} F(\vec{H}) \cdot F(\vec{H}') \right)$$

B - A chaque facteur $F(\vec{H})$, on peut faire correspondre un facteur normalisé $E(H)$ tel que :

$$E^2(\vec{H}) = \frac{F^2(\vec{H})}{\sum_{j=1}^N \epsilon \cdot f_j^2(\vec{H})}$$

(KARLE et HAUPTMANN, 1953).

ϵ est un coefficient qui permet de tenir compte des extinctions systématiques.

C - La relation de SAYRE peut s'appliquer aux facteurs normalisés :

$$\text{Signe } (E(\vec{H} + \vec{H}')) = \text{signe } \left(\sum_H \sum_{H'}^{H+H'=cste} E(\vec{H}) \cdot E(\vec{H}') \right)$$

Elle sera vérifiée au mieux pour la relation de probabilité de COCHRAN et WOOLFSON (1955) :

$$P = \frac{1}{2} + \frac{1}{2} \operatorname{th} \frac{\epsilon_3}{\epsilon_2^{3/2}} |E(\vec{H} + \vec{H}') \cdot E(\vec{H}) \cdot E(\vec{H}')|$$

Si $H + H'$ n'intervient que dans une combinaison,

$$P = \frac{1}{2} + \frac{1}{2} \operatorname{th} \frac{\epsilon_3}{\epsilon_2^{3/2}} |E(\vec{H} + \vec{H}')| \sum_H \sum_{H'}^{H+H'=\text{cste}} E(\vec{H}) \cdot E(\vec{H}')|$$

si $H + H'$ intervient dans plusieurs combinaisons.

La méthode a été appliquée de la façon suivante :

- Tri des facteurs E les plus élevés ($E > 1$).
- Choix de l'origine par adoption du signe (+) pour trois taches fortes, choisies dans des classes de réflexion linéairement indépendantes (+) autres que ggg et entrant en combinaison non linéaire.
- Choix d'un symbole (a) dans une classe quelconque, combinaison de ces quatre réflexions entre elles, combinaison des réflexions obtenues.
- Choix d'un deuxième symbole (b) et combinaison selon le même processus.
- Combinaison des réflexions obtenues avec l'ensemble des facteurs normalisés supérieurs à 1.

(†) Classes de parités :

ggg	ugg	gug	ggu	g indice pair
uuu	guu	ugu	uug	u indice impair

Nous avons conduit le processus avec un petit ordinateur de laboratoire. Un petit nombre de signes a été déterminé directement; les symboles a et b se sont révélés ne pas être différents.

L'adoption du signe pour le symbole a été fait très simplement, en considérant un certain nombre de réflexions dont les signes étaient connus avec certitude par la méthode de l'atome lourd.

Le calcul de la densité électronique section par section, en faisant intervenir à la fois les signes déterminés par la méthode d'addition symbolique et certains signes déterminés par la méthode de l'atome lourd, a montré sans ambiguïté vingt pics correspondants aux atomes présents dans l'unité asymétrique.

II - 4 - REMARQUES SUR LES METHODES :

La méthode de PATTERSON conduit sans trop de difficultés à la solution correcte lorsqu'il existe dans le motif un atome de numéro atomique élevé comme le Brome. La présence d'un atome semi-lourd, comme le chlore ou le soufre, conduit souvent à des difficultés et l'on peut alors mener parallèlement les deux méthodes décrites plus haut. Dans la plupart des cas, l'accès aisé à des ordinateurs facilite le travail. Si la maille comporte plusieurs éléments de symétrie à translation et des atomes de numéro atomique voisin, la méthode d'addition symbolique est souvent très efficace. Il faut noter que l'une des hypothèses de départ dans les développements théoriques des méthodes directes est que les atomes des motifs sont identiques. L'expérience montre que même dans le cas où il y a présence d'atomes semi-lourds, les résultats sont positifs. La détermination de la structure de la vitamine K3 est un exemple.

II - 5 - AFFINEMENT DE LA STRUCTURE :

Les paramètres de position atomique, de facteur d'agitation thermique moyen, que nous avons déterminés précédemment, sont peu précis. Il s'en suit que les facteurs de structure $F_c(\vec{H})$ calculés avec ces valeurs sont erronés et s'écartent parfois de façon considérable, des facteurs de structure expérimentaux $F_c(\vec{H})$.

Une évaluation aussi exacte que possible est obtenue par une procédure itérative dite "affinement par moindres carrés". Celui-ci a été réalisé sur ordinateurs IBM 360-44 (†) et 360-75 (††) par minimisation de l'expression :

$$\sum_H \left| K |F_O(\vec{H})| - |F_C(\vec{H})| \right|^2$$

le facteur de reliabilité :

$$R = \frac{\sum \left| K |F_O(\vec{H})| - |F_C(\vec{H})| \right|}{\sum \left| K \cdot |F_O(\vec{H})| \right|}$$

permettant de contrôler la logique des variations à considérer.

Il a été conduit de la façon suivante :

- Affinement des paramètres atomiques, chaque atome étant supposé agité de façon isotrope, le facteur final R est 0,157.
- Affinement des paramètres atomiques, chaque atome étant supposé agité de façon anisotrope, le facteur final est R = 0,078.
- Les atomes d'hydrogène du cycle phényle ont été placés en position théorique à 0,95 Å des atomes de carbone, ceux des groupes CH₃ - CH₂ et des molécules d'eau n'ont pas été introduits dans le calcul. L'affinement a été poursuivi, en adoptant pour les atomes d'hydrogène un facteur moyen d'agitation thermique. Le facteur final de reliabilité est 0,071.

(†) Faculté des Sciences de Bordeaux.

(††) C.N.R.S. C.I.R.C.E. Orsay.

II - 6 - RESULTATS :

Les résultats obtenus sont regroupés en 2 tableaux (tableau et 2). La précision sur les paramètres atomiques est exprimée par l'écart-type σ d'après la formule approchée de la variance :

$$\sigma^2 (x) = \frac{\sum_m W (F_o - F_c)^2}{(m - n) \sum_m W \left(\frac{\partial F}{\partial x}\right)^2}$$

où m est le nombre d'observation

n est le nombre de paramètres variables

W est un facteur de pondération (†)

Cet écart-type est sensiblement le même dans les 3 directions principales.

$$\begin{aligned} (\dagger) \quad \sqrt{W} &= 1 & \text{si } |F_o(\vec{H})| < P_1 \\ \sqrt{W} &= \frac{P_1}{|F_o(\vec{H})|} & \text{si } |F_o(\vec{H})| > P_1 \end{aligned} \quad \text{avec } P_1 = \sqrt{\frac{F_o(\vec{H})_{\max}^2}{10}}$$

TABLEAU 1

POSITIONS ATOMIQUES ET ECARTS-TYPES

Atomes	$\frac{x}{a}$ ($\sigma \times 10^4$)	$\frac{y}{b}$ ($\sigma \times 10^4$)	$\frac{z}{c}$ ($\sigma \times 10^4$)	σ (Å)
C ₁	0,3420 (4)	0,4804 (10)	0,4224 (4)	0,006
C ₂	0,2609 (4)	0,6410 (10)	0,3790 (4)	0,006
C ₃	0,2475 (4)	0,7290 (11)	0,2778 (4)	0,006
C ₄	0,2491 (4)	0,5471 (11)	0,2083 (4)	0,006
C ₅	0,3454 (4)	0,2343 (11)	0,1898 (4)	0,006
C ₆	0,4166 (4)	0,0855 (12)	0,2297 (4)	0,007
C ₇	0,4668 (4)	0,0662 (11)	0,3329 (4)	0,006
C ₈	0,4418 (4)	0,1976 (11)	0,3932 (4)	0,006
C ₉	0,3695 (4)	0,3503 (10)	0,3533 (4)	0,006
C ₁₀	0,3213 (4)	0,3720 (11)	0,2513 (4)	0,006
C ₁₁	0,2736 (5)	0,8378 (11)	0,4516 (5)	0,007
O ₁₂	0,3842 (3)	0,4538 (9)	0,5104 (3)	0,005
O ₁₃	0,1956 (3)	0,5486 (8)	0,1205 (3)	0,005
O ₁₄	0,1649 (4)	0,4197 (11)	0,4552 (3)	0,006
O ₁₅	0,0797 (3)	0,6404 (10)	0,3087 (5)	0,006
O ₁₆	0,1531 (3)	0,2993 (8)	0,2979 (3)	0,005
W ₁₇	-0,0236 (3)	0,5806 (8)	0,0890 (3)	0,005
W ₁₈	0,0796 (4)	0,0936 (8)	0,1071 (3)	0,005
Na ₁₉	0,0670 (2)	0,7584 (5)	0,0086 (2)	0,003
S ₂₀	0,1552 (10)	0,4868 (3)	0,3586 (1)	0,006
H ₅₁	0,310	0,252	0,120	
H ₆₁	0,434	-0,018	0,184	
H ₇₁	0,520	-0,056	0,362	
H ₈₁	0,474	0,182	0,466	

TABLEAU 2

PARAMETRE D'AGITATION THERMIQUE ANISOTROPE

Atomes	B _{iso} (Å ²)	B ₁₁	B ₂₂	B ₃₃	B ₂₃	B ₁₃	B ₁₂
C ₁	2,18	0,0029	0,0190	0,0027	- 0,0001	0,0027	- 0,0014
C ₂	2,13	0,0032	0,0161	0,0028	- 0,0008	0,0034	- 0,0021
C ₃	2,68	0,0046	0,0147	0,0031	0,0010	0,0037	- 0,0003
C ₄	2,20	0,0029	0,0220	0,0032	0,0041	0,0030	0,0008
C ₅	2,61	0,0035	0,0227	0,0029	0,0030	0,0033	0,0021
C ₆	2,91	0,0040	0,0266	0,0038	- 0,0007	0,0047	0,0028
C ₇	3,03	0,0037	0,0229	0,0043	0,0057	0,0040	0,0069
C ₈	2,55	0,0028	0,0230	0,0029	0,0017	0,0021	- 0,0003
C ₉	1,99	0,0024	0,0190	0,0024	- 0,0002	0,0024	- 0,0022
C ₁₀	2,05	0,0023	0,0202	0,0023	0,0024	0,0020	0,0001
C ₁₁	3,37	0,0056	0,0148	0,0048	- 0,0064	0,0050	- 0,0022
O ₁₂	3,57	0,0053	0,0384	0,0022	0,0005	0,0030	0,0051
O ₁₃	3,26	0,0043	0,0348	0,0023	0,0047	0,0020	0,0064
O ₁₄	5,03	0,0079	0,0695	0,0039	- 0,0040	0,0076	- 0,0250
O ₁₅	6,14	0,0033	0,0418	0,0134	0,0059	0,0055	0,0078
O ₁₆	3,77	0,0053	0,0279	0,0056	- 0,0110	0,0058	- 0,0106
W ₁₇	3,51	0,0049	0,0243	0,0041	0,0002	0,0045	0,0052
W ₁₈	4,65	0,0067	0,0236	0,0044	0,0030	0,0016	0,0067
Na ⁺ ₁₉	3,26	0,0042	0,0241	0,0042	0,0014	0,0028	0,0060
S ₂₀	2,49	0,0026	0,0232	0,0039	- 0,0006	0,0036	- 0,0025
H ₅₁	3,50	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
H ₆₁	3,50	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
H ₇₁	3,50	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
H ₈₁	3,50	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

CHAPITRE

3

Stéréochimie

TABLEAU 3

LONGUEURS DE LIAISONS ET ECARTS-TYPES

A_1	A_2	$A_1 A_2$ (Å)	σ (Å)
C_1	C_2	1,520	0,009
C_2	C_3	1,535	0,008
C_3	C_4	1,513	0,009
C_4	C_{10}	1,486	0,009
C_1	C_9	1,504	0,008
C_5	C_6	1,366	0,010
C_6	C_7	1,418	0,009
C_7	C_8	1,379	0,009
C_8	C_9	1,392	0,009
C_9	C_{10}	1,402	0,007
C_{10}	C_5	1,406	0,009
C_1	O_{12}	1,214	0,007
C_4	O_{13}	1,233	0,007
C_2	C_{11}	1,555	0,009
C_2	S_{20}	1,834	0,007
O_{14}	S_{20}	1,449	0,005
O_{15}	S_{20}	1,447	0,006
O_{16}	S_{20}	1,435	0,005

TABLEAU 4

ANGLES DE LIAISONS ET ECARTS-TYPES

A_1	A_2	A_3	$\beta (^{\circ})$	$\sigma (^{\circ})$
C_2	C_1	C_9	$118^{\circ}28$	0,517
C_2	C_1	O_{12}	$122^{\circ}14$	0,566
C_9	C_1	O_{12}	$119^{\circ}58$	0,562
C_1	C_2	C_3	$112^{\circ}12$	0,507
C_1	C_2	O_{11}	$109^{\circ}68$	0,515
C_3	C_2	C_{11}	$111^{\circ}15$	0,521
C_{11}	C_2	S	$109^{\circ}36$	0,437
C_3	C_2	S	$105^{\circ}83$	0,416
C_2	C_3	C_4	$113^{\circ}86$	0,526
C_3	C_4	C_{10}	$115^{\circ}97$	0,528
C_3	C_4	O_{13}	$121^{\circ}85$	0,565
C_{10}	C_4	O_{10}	$122^{\circ}14$	0,562
C_6	C_5	C_{10}	$119^{\circ}93$	0,600
C_5	C_6	C_7	$121^{\circ}00$	0,629
C_6	C_7	C_8	$119^{\circ}05$	0,621
C_7	C_8	C_9	$120^{\circ}41$	0,595
C_8	C_9	C_{10}	$120^{\circ}34$	0,558
C_1	C_9	C_{10}	$121^{\circ}43$	0,536
C_5	C_{10}	C_9	$119^{\circ}23$	0,558
C_4	C_{10}	C_9	$120^{\circ}58$	0,541
C_2	S_{20}	O_{14}	$105^{\circ}68$	0,317
C_2	S_{20}	O_{16}	$105^{\circ}44$	0,294
C_2	S_{20}	O_{15}	$106^{\circ}34$	0,327
O_{14}	S_{20}	O_{15}	$113^{\circ}91$	0,360
O_{15}	S_{20}	O_{16}	$111^{\circ}78$	0,339
O_{14}	S_{20}	O_{16}	$112^{\circ}88$	0,330

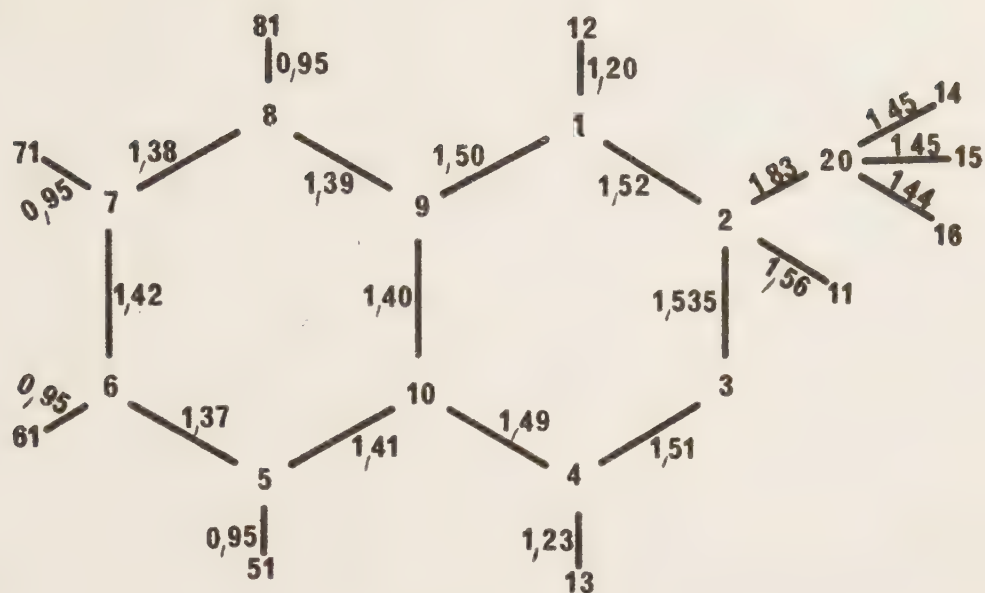


Fig. 6

Distances interatomiques

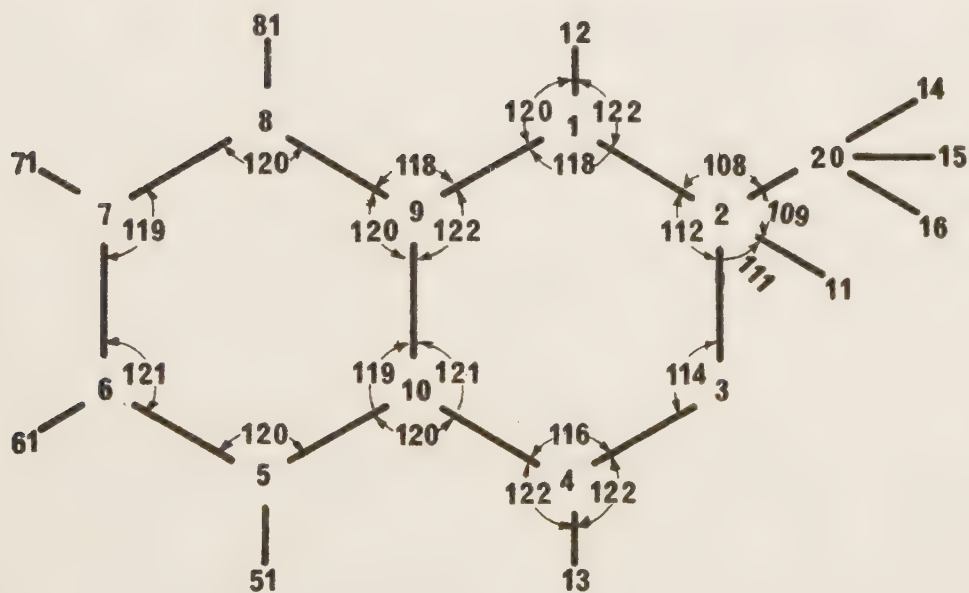


Fig. 7

Angles de liaisons

CHAPITRE III

STEREOCHIMIE

III - 1 - LONGUEURS ET ANGLES DE LIAISONS :

Pour interpréter au mieux les résultats de l'analyse radio-cristallographique, nous convenons d'en chiffrer la précision par le calcul des variances et écart-type (CRUICKSHANK et ROBERTSON, 1953).

- *Variance de la longueur de liaison entre 2 atomes :*

$$\sigma^2(A_1A_2) = \sigma^2(A_1) + \sigma^2(A_2) \quad (\sigma(A_1) : \text{écarts-types des positions atomiques exprimées en \AA}).$$

- *Variance de l'angle de 2 liaisons indépendantes :*

$$\sigma^2(\beta) = \frac{\sigma^2(A_1)}{(A_1A_2)^2} + \frac{\sigma^2(A_2)}{(A_2A_3)^2} + \sigma^2(A_3) \left| \frac{1}{A_1A_2^2} - \frac{2\cos\beta}{A_1A_2 \cdot A_2A_3} + \frac{1}{A_2A_3^2} \right|$$

Les résultats (longueurs, angles de liaisons, déviations, standard) sont rapportés dans les tableaux 3 et 4 et les figures 6 et 7.

III - 2 - CONTROLE DES RESULTATS : LES TESTS D'HYPOTHESE :

Certains écarts observés à la symétrie de la molécule libre, des différences marquées entre liaisons à priori semblables, ne peuvent être avancés sans discussion. La validité de ces résultats est directement fonction de la bonne conduite de l'affinement des paramètres et, de ce fait, elle peut être appréciée logiquement à partir des variances. C'est ainsi que CRUICKSHANK (1953) a adapté à la cristallographie les tests d'hypothèse classiques en calculs statistiques :

- le test de Student à 1 paramètre
- le test de Pearson à plusieurs paramètres.

Dans les deux cas, nous allons calculer une variable aléatoire x selon une certaine loi et chercher à l'aide de matrices de FISHER (BOLL, 1953) la probabilité P pour que, compte tenu du nombre v des degrés de liberté, la valeur de la variable soit dépassée (+).

Pratiquement, partant de l'hypothèse de 2 valeurs (2 longueurs par exemple) ou 2 intervalles de valeurs (2 plans d'atomes), nous appliquons les tests de la façon suivante :

- Calcul de la variable :

$$t = \frac{\Delta l}{\sqrt{\sigma_1^2 + \sigma_2^2}}$$

(t obéit à une distribution de Student à v degrés de liberté).

l est la différence des longueurs dont on se propose de déterminer si elle est significative : σ_1 et σ_2 sont les écart-types sur les longueurs. Le nombre de degré de liberté, différence entre le nombre d'information et le nombre de paramètres est pris infini,

- Ou calcul de la variable :

$$\chi_0^2 = \sum_{j=1}^N \left(\frac{\Delta_j - \overline{\Delta_j}}{\sigma^2} \right)^2$$

(χ^2 obéit à une distribution de PEARSON à v degrés de liberté).

(+) La loi est de la forme : $f(x, P, v) = 0$.

N est le nombre d'atomes servant à calculer l'équation du plan

σ_j^2 la variance d'un atome

Δ_j l'écart au plan de l'atome

$\overline{\Delta_j}$ la variance moyenne des écarts, c'est-à-dire zéro

v la différence N-2 entre le nombre d'atomes et le nombre de coefficients indépendants du plan.

- Adoption du seuil de probabilité au-dessus duquel nous convenons de la validité de l'hypothèse d'égalité $P = 0,01$.

- Comparaison de la valeur arbitraire choisie pour la variable à la valeur expérimentale :

Si $t_0 < t$ ($t = 2,58$ pour $P = 0,01$ et v infini)

Si $\chi_0^2 < \chi^2$ (χ^2 varie avec le nombre d'atomes)

les deux longueurs considérées ne sont pas différentes, le plan calculé est effectivement un plan moyen.

III - 3 - CONFORMATION DE L'ION ORGANIQUE :

III - 3 - 1 - Cycle phényle :

III - 3 - 1 - 1 - Longueurs et angles de liaisons :

Nous comparons chacune des longueurs, chacun des angles à une valeur théorique 1,39 Å et 120° ; dans ce cas, bien entendu, l'expression de t se simplifie :

$$t_0 = \frac{\Delta l}{\sigma}$$

Les tableaux ci-après résument ces comparaisons

Liaisons	l	Δl	t_o
C ₅ -C ₆	1,366	0,024	2,40
C ₆ -C ₇	1,418	0,028	3,25
C ₇ -C ₈	1,379	0,011	1,16
C ₈ -C ₉	1,392	0,002	1,22
C ₉ -C ₁₀	1,402	0,012	1,36
C ₁₀ -C ₅	1,406	0,016	1,81

Angles	β	$\Delta \beta$	t_o
C ₅ -C ₆ -C ₇	121,00	1,00	1,59
C ₆ -C ₇ -C ₈	119,05	0,95	2,32
C ₇ -C ₈ -C ₉	120,41	0,41	0,92
C ₈ -C ₉ -C ₁₀	120,34	0,34	0,61
C ₉ -C ₁₀ -C ₅	119,23	0,77	1,38
C ₁₀ -C ₅ -C ₆	119,93	0,07	0,12

Les longueurs des liaisons C₅ - C₆ et surtout C₆ - C₇ s'écartent de façon nette de la longueur moyenne d'un cycle phényle, au moins pour le seuil de significations que nous avons choisi. Ce résultat est étonnant ; il ne peut être justifié par une raison d'ordre chimique ou de cohésion cristalline. Aussi nous émettons quelques réserves sur sa signification.

III - 3 - 1 - 2 - Planéité :

L'équation du plan moyen du cycle, calculée dans le référentiel orthonormé Oxyz par la méthode de SHOMAKER, WASER, MARSH et BERGMAN (1959) est :

$$0,7110y + 0,7032z - 0,0085z - 4,0398 = 0$$

Les écarts à ce plan sont rapportés ci-après :

Atomes	Ecarts	Atomes	Ecarts
C ₅	0,006 Å	C ₈	0,005 Å
C ₆	0,003 Å	C ₉	0,004 Å
C ₇	0,009 Å	C ₁₀	0,010 Å°

La valeur calculée de χ^2 est égale à 6 pour 4 degrés de liberté.

Le cycle peut être considéré comme plan.

III - 3 - 2 - Enchaînement tétralone :

La conformation de l'enchaînement dioxo tétraline n'est pas bien connue, et la structure ici présentée est l'un des premiers exemples de la série. L'enchaînement n'est pas très différent, à priori, de celui des paraquinones, plus spécialement des Naphtoquinones-1,4.

Il s'en rapproche :

- *Par les longueurs des liaisons carbonyles qui ne sont pas différentes ($t = 1,99$) : $\bar{l} = 1,223 \text{ \AA}$.*
- *Par les longueurs des liaisons $C_1 - C_9$ et $C_4 - C_{10}$ qui ne sont pas différentes non plus ($t = 1,90$) : $\bar{l} = 1,484 \text{ \AA}$.*

Il en diffère par contre :

- *Par les liaisons $C_1 - C_2$, $C_2 - C_3$, $C_3 - C_4$ du fait de la configuration tétraédrique des carbones C_2 et C_3 .*

$C_2 - C_3$ de $1,535 \text{ \AA}$ est la longueur habituelle dans les molécules saturées, $C_1 - C_2$ et $C_3 - C_4$ liant carbone hybridé sp_2 et carbone hybridé sp_3 ont une longueur légèrement plus faible, mais l'écart est petit et peu significatif ($t = 1,83$).

Les angles de valence sont caractéristiques du carbone hybridé sp_2 ou sp_3 . Bien entendu, les valeurs trouvées pour C_1 et C_4 sont inférieures à 120° ($118^\circ 2$ et $116^\circ 0$ respectivement) par suite des différences considérables de longueur de certaines liaisons et de la non planéité du cycle.

Nous avons mis en évidence les déformations de l'enchaînement en calculant les écarts au plan du cycle phényle des groupements C - O et des carbones tétraédriques.

Le tableau ci-après donne ces écarts :

Atomes	Ecart (Å)
C ₁	- 0,091
O ₁₃	- 0,072
C ₁₄	- 0,001
O ₁₂	- 0,133
C ₂	- 0,134
C ₃	0,554

Des 6 atomes formant l'enchaînement, seul le carbone C₃ se trouve nettement au-dessus du plan du cycle phényle. Les autres atomes sont peu éloignés de ce plan ; le carbone C₄ peut être considéré comme appartenant au plan.

III - 3 - 3 - Les substituants :

III - 3 - 3 - 1 - Groupe SO₃

Le groupement SO₃ est lié à un atome de carbone tétraédrique et l'application du test de STUDENT nous a mené aux conclusions suivantes :

- Les trois liaisons soufre-oxygène ne sont pas différentes :

$$\begin{array}{lcl}
 \text{S} - \text{O}_{14} & = & 1,449 \text{ Å} \\
 \text{S} - \text{O}_{15} & = & 1,447 \text{ Å} \\
 \text{S} - \text{O}_{16} & = & 1,435 \text{ Å}
 \end{array}
 \quad \left[\begin{array}{l} \text{---} \\ \text{---} \\ \text{---} \end{array} \right] \quad \text{S} - \text{O} = 1,443 \text{ Å}$$

- Les liaisons font entre elles des angles égaux (on est à la limite d'application du test) :

$$\begin{array}{lcl}
 \text{O}_{14} - \text{S} - \text{O}_{15} & = & 113^{\circ}91 \\
 \text{O}_{14} - \text{S} - \text{O}_{16} & = & 112^{\circ}85 \\
 \text{O}_{15} - \text{S} - \text{O}_{16} & = & 111^{\circ}78
 \end{array}
 \quad \left[\begin{array}{l} \text{---} \\ \text{---} \\ \text{---} \end{array} \right] \quad \text{O} - \text{S} - \text{O} = 112^{\circ}90$$

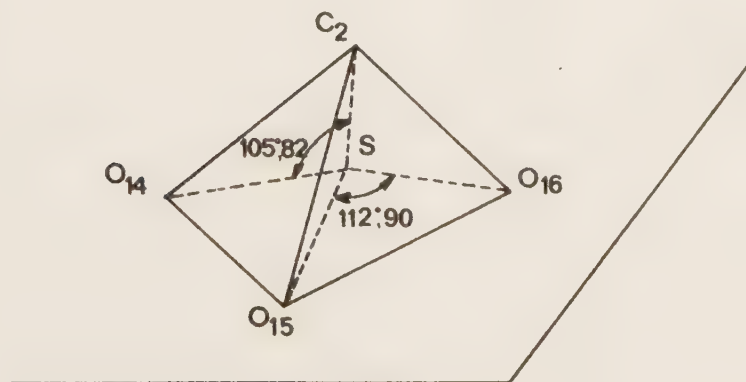
- Les liaisons carbone-soufre font avec ces trois liaisons des angles égaux

$$\left. \begin{array}{l} \text{C}_2 - \text{S} - \text{O}_{14} = 105^\circ 68 \\ \text{C}_2 - \text{S} - \text{O}_{15} = 106^\circ 34 \\ \text{C}_2 - \text{S} - \text{O}_{16} = 105^\circ 44 \end{array} \right] \quad \text{C} - \text{S} - \text{O} = 105^\circ 82$$

L'atome de soufre se trouve donc au centre d'un tétraèdre légèrement déformé. Les valeurs angulaires relativement élevées observées au niveau des liaisons S - O sont justifiables d'une explication d'ordre stérique ou électrostatique :

$$\left. \begin{array}{l} \text{O}_{14} \text{-----} \text{O}_{15} = 2,45 \text{ \AA} \\ \text{O}_{14} \text{-----} \text{O}_{16} = 2,41 \text{ \AA} \\ \text{O}_{15} \text{-----} \text{O}_{16} = 2,39 \text{ \AA} \end{array} \right] \quad \text{Pour une distance de Van der Waals de } 2,80 \text{ \AA}.$$

Ces observations faites sur le groupement SO_3 de la vitamine K3 sont tout à fait comparables à celles déjà rapportées sur d'autres sulfonates dans le tableau 5.



On remarquera toutefois que dans tous ces composés le groupement SO_3 est fixé sur un cycle résonant, aussi la liaison C - S de l'ordre de 1,77 Å est-elle beaucoup plus courte que celle observée ici : C - S = 1,834 Å.

Nom de l'acide	Référence	Longueur des liaisons (Å)		Valeurs angulaires (°)	
		C-S	S-O	C-S-O	O-S-O
Monohydrate de l'acide diazo-2 phénol sulfonique-4	GREENBERG Y. OKAYA (1969)	1,76	1,46 1,46 1,46 m=1,46	105	113
Sel d'ammonium de l'acide orthocarboxybenzène sulfonique	Y. OKAYA (1967)	1,775	1,436 1,453 1,444 m=1,444	106,9 106 106 m=106,3	112,3 111 113,9 m=1,124
Acide amino-2-éthyl sulfonique	Y. OKAYA (1969)	1,78	1,461 1,448 1,465 m=1,454	105,8 106,9 105,8 m=106,1	113,7 110,9 113,0 m=112,5
Paratoluène sulfonate de l'endométhylène-1,5 quino-lizidium	C.S.HUBER (1969)	1,775	1,448 1,444 1,443 m=1,445	105,6 106 105,6 m=105,7	111,5 113,8 113,6 m=112,9
Acide orthoaniline sulfonique	HALL et MASLEN (1967)	1,778	1,432 1,425 1,431 m=1,429	106 105,7 104,5 m=105,4	113,2 114,0 112,2 m=113,1
Sel de Sodium de l'acide amino-1 naphthalène sulfonique-4	BROWN et CORBRIDGE (1966)	1,766	1,461 1,453 1,448 m=1,454	106,4 106,1 107,3 m=106,6	110,8 112,9 112,8 m=112,2

Tableau 5

III - 3 - 3 - 2 - Groupelement méthyle

Le groupement méthyle est lié au même atome de carbone C_2 que le groupement sulfonaté. Cet atome est donc très encombré et l'on peut s'attendre à ce que la répartition angulaire soit perturbée :

Angles	Valeurs
$C_1 - C_2 - C_3$	$111^{\circ}15$
$C_{11} - C_2 - C_1$	$109^{\circ}68$
$C_{11} - C_2 - S$	$109^{\circ}36$
$S - C_2 - C_1$	$108^{\circ}56$
$S - C_2 - C_3$	$105^{\circ}83$

En fait, le seul écart à noter à la valeur tétraédrique affecte les liaisons $C_{11} - C_2$ et $C_3 - C_2$.

Les atomes d'hydrogène du groupement méthyle n'ont pu être localisés par série-différence. La précision des mesures faites sur diffractomètre automatique aurait dû autoriser cette localisation.

L'explication pourrait être recherchée dans un désordre de position des atomes d'hydrogène : soit libre rotation autour de la liaison $C - S$, soit plus probablement occupation statistique par l'hydrogène de deux ou plusieurs sites.

CHAPITRE

4

Structure cristalline

CHAPITRE IV

STRUCTURE CRISTALLINE

Nous rapportons dans le tableau 6 les distances les plus courtes et dans les figures 8, 9, 10 les projections principales de la structure.

Les cristaux de cette vitamine K sont formés de deux zones de nature très différente :

- Une zone organique, essentiellement celle des noyaux carbonés
- Une zone inorganique, celle des molécules d'eau, des ions Na^+ , auxquels on peut ajouter les groupements sulfonates.

IV - 1 - LA PARTIE ORGANIQUE :

Cette partie rappelle les structures cristallines des molécules de naphthoquinone 1,4. On sait que ces composés sont pour la plupart caractérisés par un empilement régulier de molécules en colonnes à axes parallèles, soit qu'un groupement $\text{C} = \text{O}$ se place sur le diamètre d'un cycle phényle, soit que le cycle porteur des $\text{C} = \text{O}$ recouvre largement un cycle phényle à des distances comprises entre 3,40 et 3,50 Å. Les auteurs associent à ce type d'organisation des interactions du type II qui, dans certains cas, peuvent être fortes. (GAULTIER, HAUW, BRETON, 1969).

La structure de la vitamine K3 étudiée présente un empilement de molécules homologues par la translation b, mais le recouvrement est très faible et l'équidistance des plans carbonés est supérieure à 3,7 Å. En fait, l'explication doit être cherchée dans la présence de 2 atomes

TABLEAU 6

Distances interatomiques les plus courtes en Å

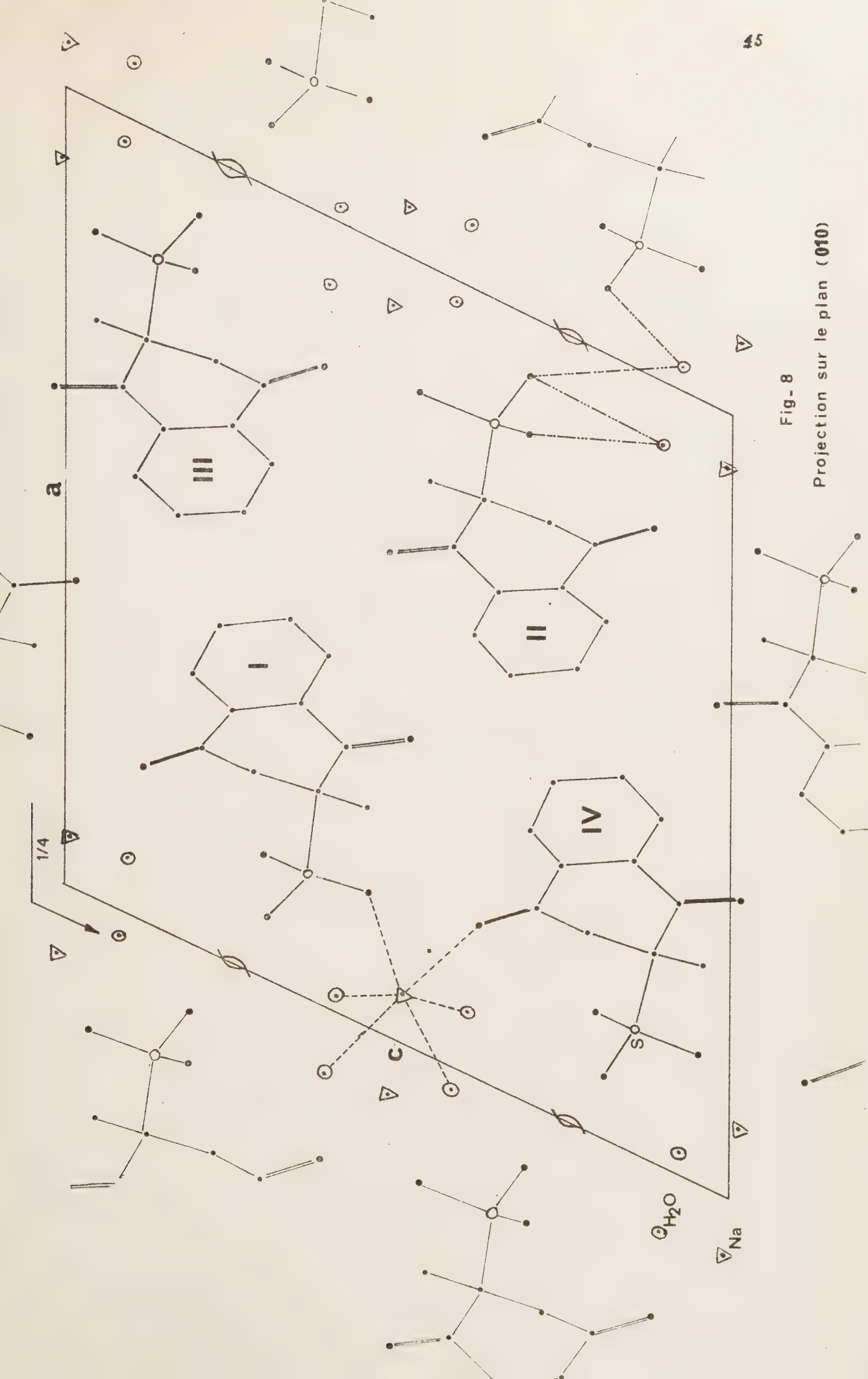
C(1,I)		C(8,II+a+b+c)	3,88	C(7,I)		C(3,I-b)	3,81
C(3,I)		C(5,I+b)	3,87	C(7,I)		C(6,III+a)	3,93
C(3,I)		C(6,I+b)	3,75	C(7,I)		C(5,III+a-b)	3,73
C(3,I)		C(7,I+b)	3,81	C(7,I)		C(6,III+a-b)	3,74
C(3,I)		C(8,I+b)	3,98	C(8,I)		C(3,I-b)	3,98
C(5,I)		C(3,I-b)	3,87	C(8,I)		C(8,II+a+b+c)	3,75
C(5,I)		C(7,III+a)	3,73	C(8,I)		C(11,I-b)	3,83
C(6,I)		C(3,I-b)	3,75	C(8,I)		C(1,II+a+b+c)	3,88
C(6,I)		C(6,III+a)	3,86	C(9,I)		C(11,I-b)	3,97
C(6,I)		C(7,III+a)	3,77	C(11,I)		C(8,I+b)	3,83
C(6,I)		C(6,III+a-b)	3,86	C(11,I)		C(9,I+b)	3,97
C(6,I)		C(7,III+a-b)	3,93				
C(3,I)		O(16,I+b)	3,78	O(12,I)		C(7,II+a+b+c)	3,82
C(3,I)		W(18,I+b)	3,55	O(12,I)		C(8,II+a+b+c)	3,27
C(5,I)		O(12,IV-c)	3,22	O(12,I)		C(9,II+a+b+c)	3,76
C(5,I)		O(14,IV-c)	3,57	O(12,I)		C(7,II+a+c)	3,98
C(6,I)		O(12,IV-c)	3,08	O(12,I)		C(5,IV)	3,22
C(7,I)		O(12,II+a+b+c)	3,82	O(12,I)		C(6,IV)	3,08
C(7,I)		O(12,II+a+c)	3,98	O(13,I)		C(11,IV+b-c)	3,36
C(8,I)		O(12,II+a+b+c)	3,27	O(14,I)		C(5,IV)	3,57
C(9,I)		O(12,II+a+b+c)	3,76	O(14,I)		C(11,I-b)	3,88
C(11,I)		O(13,IV+b)	3,36	O(16,I)		C(3,I-b)	3,78
C(11,I)		O(14,I+b)	3,88	O(16,I)		C(11,I-b)	3,56
C(11,I)		O(16,I+b)	3,56	W(18,I)		C(3,I-b)	3,55

O(12) O(12,II+a+b+c)	3,90	O(15,I) W(17,III-b)	3,93
O(13,I) W(18,I+b)	3,70	O(16,I) O(15,III-b)	3,49
O(13,I) W(17,II+b)	3,26	O(16,I) O(17,III-b)	3,46
O(13,I) O(14,IV-c)	3,66	W(17,I) O(15,III)	3,94
O(13,I) O(14,IV+b-c)	3,93	W(17,I) O(15,III-b)	3,35
O(14,I) W(18,III)	3,76	W(17,I) O(14,III)	2,89
O(14,I) W(17,III-b)	2,89	W(17,I) W(18,I+b)	3,43
O(14,I) O(13,IV)	3,65	W(17,I) W(17,II+b)	3,26
O(14,I) W(18,IV)	3,90	W(17,I) W(18,II+b)	3,32
O(14,I) O(13,IV+b)	3,93	W(17,I) O(16,III)	3,46
O(15,I) O(15,III)	3,80	W(18,I) W(18,II)	3,32
O(15,I) O(16,III)	3,49	W(18,I) O(14,III-b)	3,76
O(15,I) W(17,III)	3,35	W(18,I) O(15,III-b)	3,36
O(15,I) W(18,III-b)	3,36	W(18,I) O(14,IV-c)	3,90
		W(18,I) W(17,I-b)	3,43

Na ⁺ (19,I) W(18,I+b)	2,43	W(18,I) Na ⁺ (19,I-b)	2,43
Na ⁺ (19,I) W(18,II+b)	2,41	W(18,I) Na ⁺ (19,II-b)	2,41
Na ⁺ (19,I) W(17,II+b)	2,41	O(14,I) Na ⁺ (19,IB+b)	2,81
Na ⁺ (19,I) O(14,IV+b-c)	2,81	O(15,I) Na ⁺ (19,IV+b)	3,65
Na ⁺ (19,I) O(15,IV+b-c)	3,65		
Na ⁺ (19,I) C(11,IV+b-c)	3,80		

Na ⁺ (19,I) Na ⁺ (19,II+b)	3,69	W(17,I) S(20,III)	3,55
Na ⁺ (19,I) Na ⁺ (19,II+2b)	3,53	Na ⁺ (19,I) S(20,IV+b-c)	3,48

S(20,I) Na ⁺ (19,IV+b)	3,48	S(20,I) W(17,III-b)	3,55
---	------	-------------------------------	------



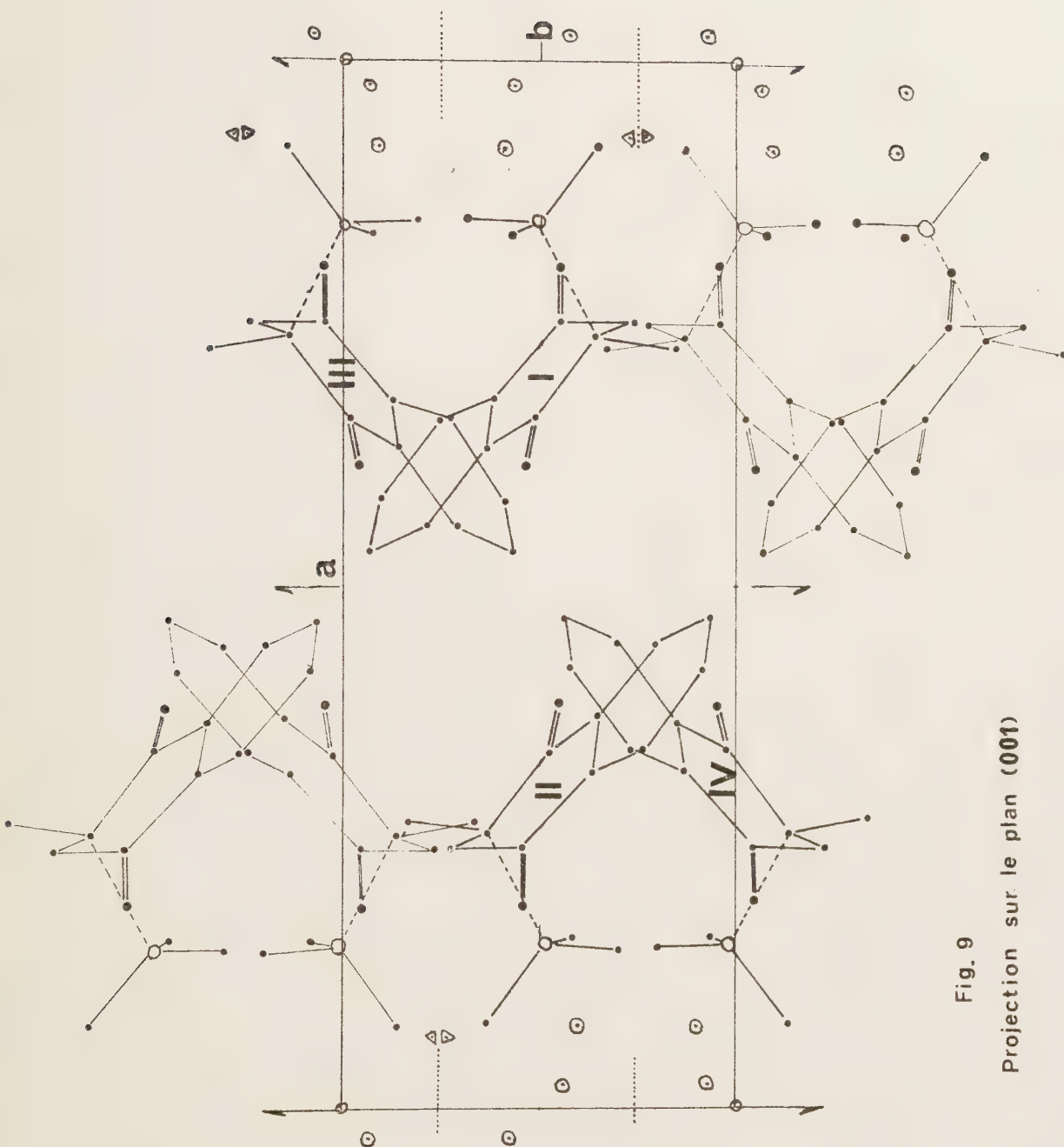
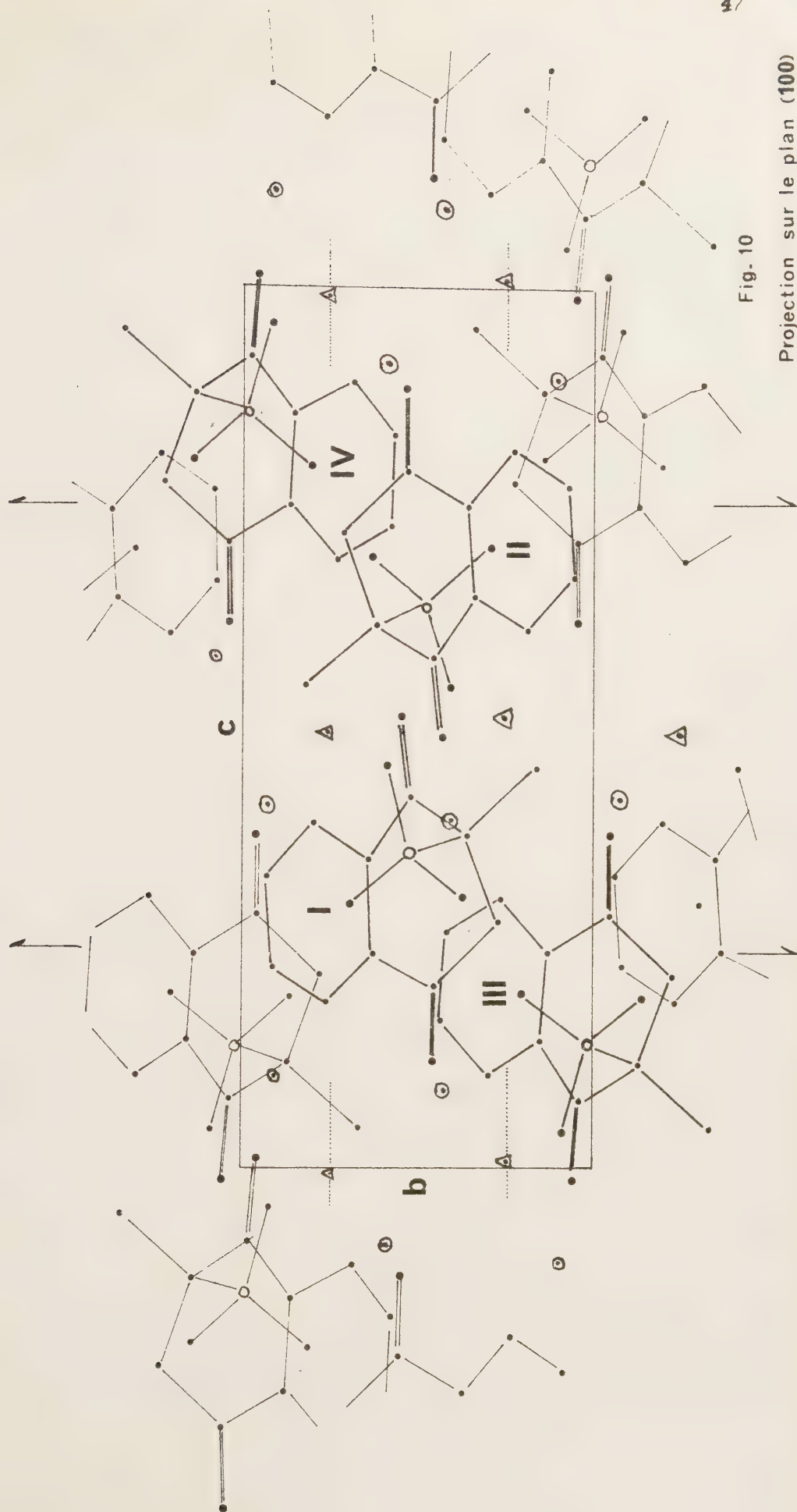


Fig. 9
Projection sur le plan (001)



de carbone tétraédrique en position 2 et 3, atomes portant des substituants très encombrants - CH_3 et SO_3 qui interdisent une approche étroite des noyaux carbonés. On ne peut donc pas évoquer ici des liaisons π comme dans les naphtoquinone-1,4.

Les noyaux carbonés consécutifs forment des "feuillets" de direction (1,0,0) (figure 8) dans lesquels n'interviennent aucune liaison dirigée ; en particulier le groupement carbonyle $\text{C}_1 = \text{O}$ n'entre pas en liaison.

On remarque que ces noyaux sont inclinés de 45° sur l'axe de la pile de telle sorte que l'arrangement du cycle phényle (se déduisant par rapport à l'axe binaire) rappelle l'arrangement classique "en chevrons" des molécules de benzène ou de naphthalène.



IV - 2 - LA PARTIE INORGANIQUE :

Cette partie est très complexe du point de vue répartition des liaisons, les ions Na^+ étant distribués très près de la direction $[010]$ (figure 10). On peut toutefois la décrire à partir des deux types de liaisons présentes, liaison de coordination et liaison hydrogène.

IV - 2 - 1 - Liaisons de coordination :

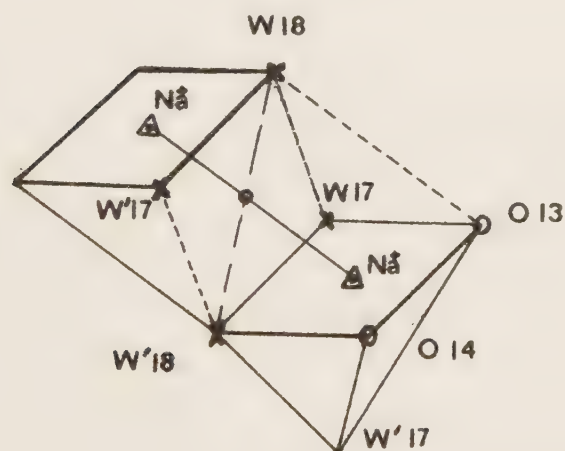
La valeur admise pour rayon ionique du sodium est $1,00 \text{ \AA}$ et toute distance $\text{Na} \cdots \text{O}$ inférieure à $2,45 \text{ \AA}$ doit être considérée comme une liaison de coordination. Cependant, le produit étudié étant un sel

et non un simple complexe de coordination pure, on aurait pu s'attendre à une liaison oxygène (SO_3)---- Na^+ nettement plus courte.

Il n'en est rien et nous mettons en évidence, pour chaque ion Na^+ , un entourage octaédrique constitué par :

- Un atome d'oxygène cétonique O_{13}
- Un atome d'oxygène sulfonate O_{14}
- Quatre atomes d'oxygène de molécules d'eau, les distances étant les suivantes :

$\text{Na}^+ \text{---} \text{O}_{14} \text{---} \text{S}$	2,80 Å
$\text{Na}^+ \text{---} \text{O}_{13} \text{---} \text{C}$	2,39 Å
$\text{Na}^+ \text{---} \text{W}'_{17}$	2,48 Å
$\text{Na}^+ \text{---} \text{W}_{18}$	2,44 Å
$\text{Na}^+ \text{---} \text{W}'_{18}$	2,42 Å



W_{17} et W'_{17} , W_{18} et W'_{18} sont respectivement centrosymétriques.

Cinq de ces distances sont comparables. Seule la distance $\text{Na}^+ \cdots \text{O}(\text{S})$ est nettement plus longue et ne semble pas rendre compte d'une liaison de coordination. On remarquera sur la figure 11, qui représente l'ensemble des liaisons, que :

- Les atomes d'oxygène, sommets de l'octaèdre, ne sont pas liés entre eux (par liaisons H).

- Deux molécules d'eau centrosymétriques (soit W_{17} et W'_{17} , soit W_{18} et W'_{18}) participent simultanément à deux liaisons de coordination. Deux octaèdres consécutifs ont donc une arête commune.

IV - 2 - 2 - LIAISON HYDROGENE :

Nous venons de voir que la présence de deux molécules d'eau était nécessaire pour satisfaire la coordinance 6 du sodium. Ces molécules, qui sont les seuls donneurs de protons de la structure, établissent des liaisons hydrogène avec les atomes d'oxygène des groupements sulfonates. On calcule en effet :

$$\text{W}_{17} \cdots \text{O} (15, 1) \quad = \quad 3,01 \text{ \AA}$$

$$\text{W}_{17} \cdots \text{O} (14, \text{III-b}) = \quad 2,89 \text{ \AA}$$

$$\text{W}_{18} \cdots \text{O} (16, \text{I}) \quad = \quad 2,87 \text{ \AA}$$

$$\text{W}_{18} \cdots \text{O} (15, \text{I} + \text{b}) = \quad 3,09 \text{ \AA}$$

Chaque molécule d'eau participe donc à quatre liaisons :

- Deux liaisons de coordination avec Na^+ par l'intermédiaire des doublets libres de l'oxygène
- Deux liaisons hydrogène

W_{17} est lié à l'atome O_{14} d'un groupement SO_3 et à un atome O_{15} d'un groupe symétrique par l'axe binaire.

W_{18} est lié à l'atome O_{16} du groupe SO_3 et à un atome O_{15} d'un groupe déduit du précédent par translation $\bar{B}$.

Les trois oxygènes du groupement sulfonate entrent donc en liaisons hydrogène.

On remarque que les molécules d'eau consécutives (W'_{17} et W'_{18}) ne sont pas liées entre elles. Chacune donne des liaisons H d'égale intensité et surtout assez peu énergétiques.

IV - 3 - STRUCTURE ET MORPHOLOGIE :

La structure peut être décrite en termes de liaisons : forces de dispersion, liaisons de coordination, liaisons hydrogène. Parmi celles-ci, nous retenons des enchaînements privilégiés, les "periodic bond chains" (PBC) selon la terminologie de HARTMAN et PERDOK (1952).

Les liaisons autour de l'ion Na^+ forment en effet un réseau complexe où prédomine la composante selon $|010|$. En revanche, dans la direction (100) , on ne met pas en évidence de tels enchaînements (figure 12).

Cette répartition explique la morphologie en plaquette du cristal de la vitamine K3 :

La face (100) qui contient les deux vecteurs PBC $|010|$ et $|001|$ est la face de plus grand développement ;

La direction $|100|$ est celle de plus petit développement.

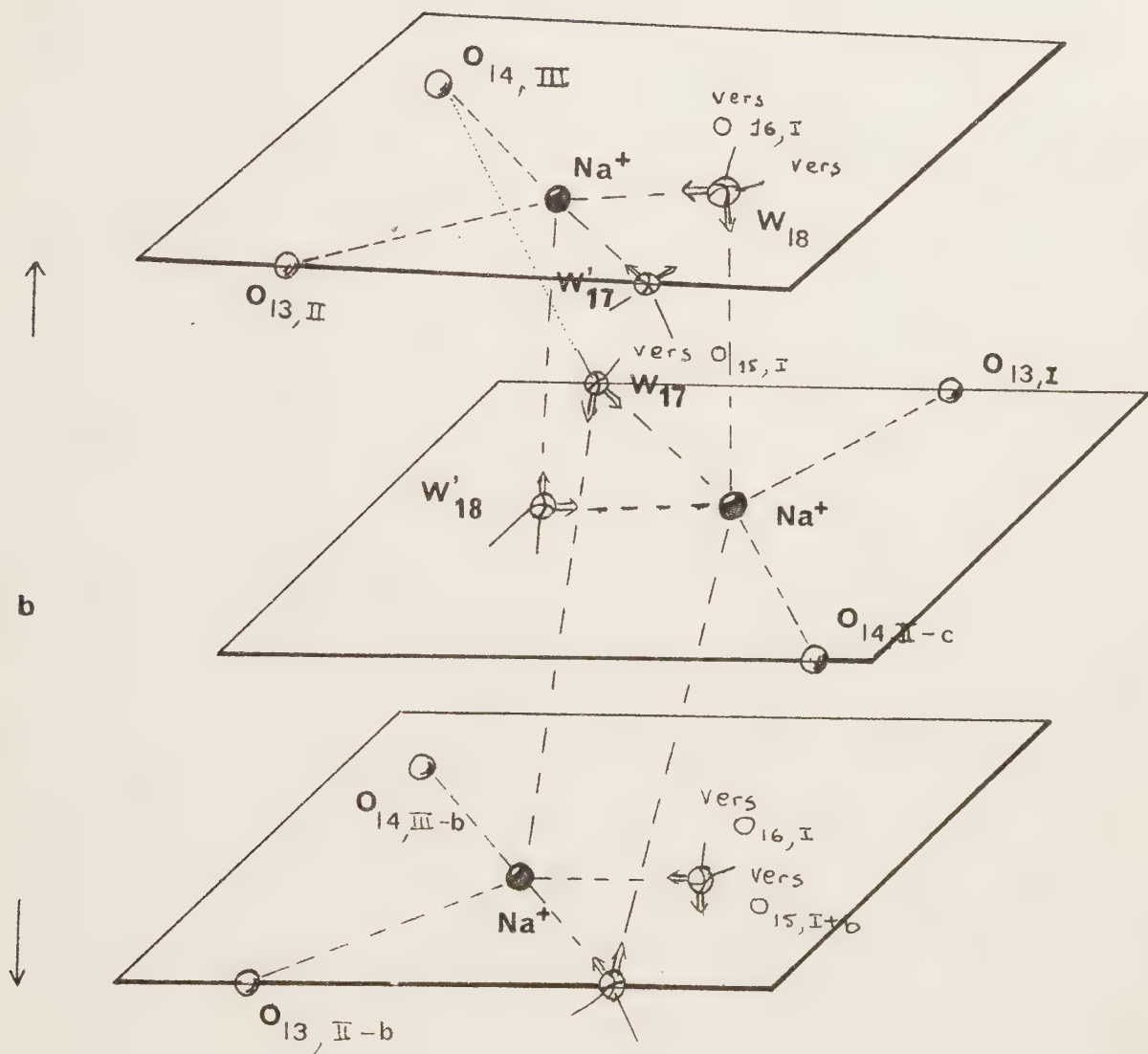


Fig. 11
Liaisons

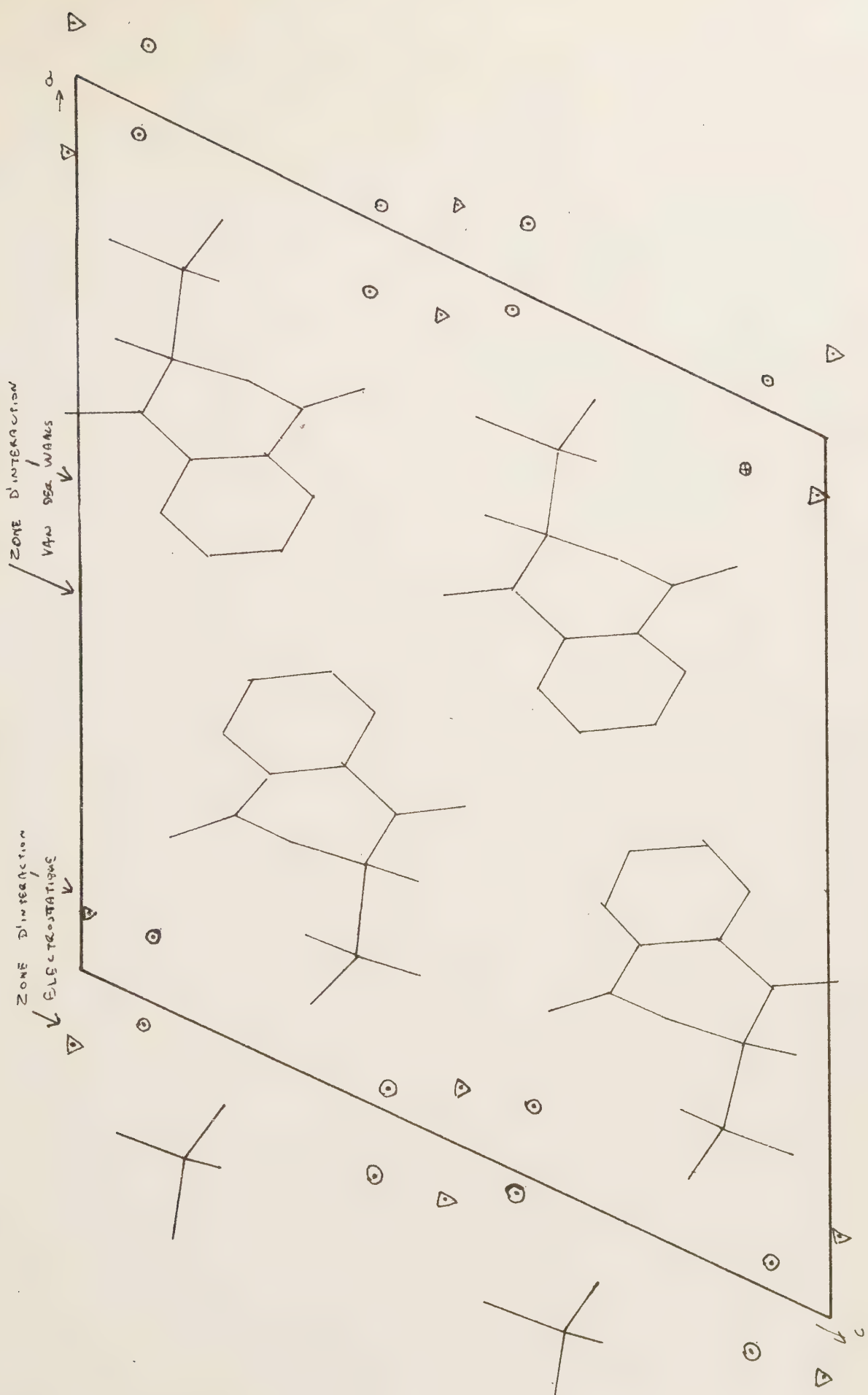


Fig- 12
Enchainements

CONCLUSION

CONCLUSION

Ce travail nous a permis de préciser la structure moléculaire et cristalline de la méthyl dioxo tétraline.

Une étude par thermogravimétrie et analyse thermique différentielle a mis en évidence la présence de deux molécules d'eau par groupement dans ce sel de sodium.

L'hypothèse de structure obtenue avec l'aide des méthodes de PATTERSON et d'addition symbolique a été confirmée par l'affinement tridimensionnel sur ordinateur.

Nous avons donc été amenés à développer les principales étapes du traitement de l'information en cristallographie. La multiplicité des matériels qui nous ont été offerts n'a pas compensé les difficultés rencontrées lors de leur utilisation, difficultés dues en grande partie au caractère nouveau de ce type de recherches dans le Laboratoire.

Nous avons pu constater la planéité du cycle phényle mais l'enchaînement tétralone présente des écarts notables par rapport au plan de ce cycle. La conformation du groupement sulfonate est semblable à celle trouvée dans la littérature. Seule, la distance Carbone-Soufre est plus longue.

La cohésion du cristal est assurée par un réseau complexe de liaisons de coordination autour de l'ion sodium et de liaisons hydrogène par l'intermédiaire des molécules d'eau. Des interactions du type Van der Waals règlent l'arrangement au niveau des groupes carbonés. Le recouvrement des noyaux, classiques dans le cas des naphtoquinones 1-4 ne peut exister dans le composé que nous avons étudié, du fait de la présence dans le noyau de carbones tétraédriques.

Ainsi, l'ensemble des méthodes mises en oeuvre dans ce travail nous a permis de préciser la structure, l'état des liaisons et la configuration moléculaire d'un composé organique intéressant pour ses propriétés pharmacodynamiques.

BIBLIOGRAPHIE

- BOLL (1953) Tables numériques universelles. Dunod.
- BROWN et CORBRIDGE (1966) Acta Cryst. 21, 485.
- COCHRAN et WOOLFSON (1955) Acta Cryst. 8, 1.
- CRUICKSHANK et ROBERTSON (1953) Acta Cryst. 6, 698.
- GAULTIER (1966) Thèse Bordeaux.
- GAULTIER, HAUW, BRETON-LACOMBE (1969) B25, 231.
- GREENBERG et OKAYA (1969) Acta Cryst. B25, 2 101.
- HALL et MASLEN (1967) Acta Cryst. 22, 216.
- HARKER et KASPER (1948) Acta Cryst. 1, 70.
- HARTMAN et PERDOK (1952) Proc. Akad. Amsterdam B55, 134.
- HAUPTMANN et KARLE (1953) Solution of the phase problem, A.C.A. Monograph 3
Polycrystal Book Service, Pittsburg.
- HUBERT (1969) Acta Cryst. B25, 1 140.
- OKAYA (1964) Acta Cryst. 17, 1 276.
- OKAYA (1967) Acta Cryst. 22, 104.
- PATTERSON (1935) Z. Krist. A90, 517.
- SAYRE (1952) Acta Cryst. 5, 60.
- SHOMAKER, WASER, MARSH et BERGMAN (1959) Acta Cryst. 12, 600.
- SOURON (1967) Thèse Bordeaux.
- STOUT et JENSEN (1968) X-Ray structure determination, Macmillan, New York.
- WILSON (1942) Nature, 150, 152.
- ZACHARIASEN (1952) Acta Cryst. 5, 68.

Vu.

Les membres du jury :

[Signature]
Pierre Vallée *[Signature]*

Eichel

Vu et approuvé.

Le Directeur de l'U.E.R.
de Physique.

Le Douar

Vu et accordé le permis d'imprimer.

Lyon, le 22 septembre 1971

Le Président de l'Université
Claude Bernard,

1, 7

J. BOIDIN

